FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

VALEUR DES MOYENS ACTUELS DE DIAGNOSTIC DE L'EMBOLIE PULMONAIRE

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte
de Médecine et de Pharmacie de Marseille

le 7 Octobre 1970

par

Pierre DJIANE
né le 2 Février 1941 à Alger

Interne des Hôpitaux

Pour obtenir le grade de DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse :

M. le Professeur M. AUDIER, Président

MM. les Professeurs R. GERARD
G. FRANÇOIS
M. le Docteur A. SERRADIMIGNI
Assesseurs

IMPRIMERIE GÉNÉRALE DE PROVENCE
16, RUE DES CONVALESCENTS - MARSEILLE

1970

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545823_0006

VALEUR
DES MOYENS ACTUELS
DE DIAGNOSTIC
DE L'EMBOLIE PULMONAIRE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

VALEUR DES MOYENS ACTUELS DE DIAGNOSTIC DE L'EMBOLIE PULMONAIRE

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte
de Médecine et de Pharmacie de Marseille

le 7 Octobre 1970

par

Pierre DJIANE
né le 2 Février 1941 à Alger

Interne des Hôpitaux

Pour obtenir le grade de DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse :

M. le Professeur M. AUDIER, Président

MM. les Professeurs R. GERARD
G. FRANÇOIS
M. le Docteur A. SERRADIMIGNI
Assesseurs

IMPRIMERIE GÉNÉRALE DE PROVENCE
16, RUE DES CONVALESCENTS - MARSEILLE

1970

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Doyen : H. GASTAUT.

Doyen honoraire : G. MORIN.

Assesseurs : Ch. GREBUS, J. CHARPIN et R. DEPIEDS.

Attaché principal, chef des services administratifs : P. MOUCHET.

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs honoraires

MM. MONGES, ROCHE, CHAUVIN, MATTEI, DE VERNEJOUL, GIRAUD, MERCIER, MARONNEAUD, VIGNOLI, PIERI.

Professeurs titulaires de chaires

Anatomie	MM. GRISOLI
Anatomie appliquée et Chirurgie expérimentale	HENRY
Anatomie pathologique	GASTAUT
Bactériologie et Virologie	BRAHIC
Biochimie médicale	LISSITZKY
Botanique et Cryptogamie	PELLISSIER
Chimie	DUMAZERT
Chimie analytique et Hydrologie	PASTOR
Chimie biologique	DERRIEN
Chimie biologique	REYNAUD
Chimie minérale	MOURGUE
Clinique cardiologique et Cardiologie expérimentale	JOUVE
Clinique chirurgicale	CARCASSONNE
Clinique chirurgicale	LAMY
Clinique chirurgicale	LENA
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie	SALMON
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice de l'adulte	TRIFAUD
Clinique de chirurgie thoracique	DOR
Clinique dermatologique	HADIDA
Clinique d'endocrinologie	VAGUE
Clinique exotique	BLANC
Clinique médicale	SIMONIN
Clinique médicale	AUDIER
Clinique médicale thérapeutique et des maladies du sang.	OLMER
Clinique des maladies infectieuses	RAYBAUD
Clinique des maladies des voies digestives et de la nutrition	MONGES H.
Clinique médicale infantile	BERNARD R.
Clinique de neurologie	BOUDOURESQUE
Clinique neuro-chirurgicale	PAILLAS
Clinique obstétricale et gynécologique	SERMENT

Clinique ophtalmologique	MM. JAYLE
Clinique oto-rhino-laryngologique	APPAIX
Clinique pneumo-phtisiologique	CHARPIN
Clinique psychiatrique	SUTTER
Clinique rhumatologique	RECORDIER
Clinique stomatologique	LACHARD
Clinique urologique	DUCASSOU
Electroradiologie	LEGRE
Histologie et Embryologie	PICARD
Histologie et Embryologie	STAHL
Hygiène et Médecine sociale	SAUTET
Médecine expérimentale	DONNET
Médecine légale et Médecine du travail	MOSINGER
Parasitologie	RANQUE
Pathologie chirurgicale	GRANJON
Pathologie interne	MOUREN
Pharmacie chimique et Législation pharmaceutique	CRISTAU
Pharmacie galénique et Matière médicale	BERNARD P.
Pharmacologie pharmaceutique	MERCIER J.
Physiologie	MORIN
Physiopathologie des voies respiratoires	LAVAL
Physique	DUBOULOZ
Physique médicale	ROUX
Séméiologie médicale	MONGIN
Séméiologie chirurgicale	DEVIN
Thérapeutique	GERARD
Toxicologie	VIALA
Zoologie et Microbiologie	GREBUS

Professeurs titulaires à titre personnel

Ophtalmologie	MM. FARNARIER
Chirurgie thoracique et Chirurgie du cœur	HOUEL
Chirurgie générale	IMBERT
Anatomie pathologique	LAFFARGUE
Pédiatrie	ORSINI
Anatomie pathologique	PAYAN
Chirurgie	SERAFINO
Microbiologie	TAMALET
Oto-Rhino-Laryngologie	TISSIE
Immunologie	DEPIEDS
Pharmacologie	BOUYARD
Dermato-Vénéréologie	TEMIME
Médecine générale	SARLES
Médecine sociale	DESANTI

Professeurs sans chaire

MM. GEVAUDAN	MM. GASCARD	MM. NICOLI
CORRIOL	MURATORE	PLASSE
BARET	ZWIRN	SALAMON
JULLIEN	GHIGLIONE	BERNARD P.-M.

MM. DALMAS
TOGA
CARCASSONNE M.
DUMON

MM. CREVAT
LANZA M.
ARDISSON
CHEVROT

VITRY
ROLLAND
TATOSSIAN

Maître de conférence agrégé honoraire
Maîtres de conférences agrégés

MM. GUILLOT J.
ACHARD
ARGEME
ARNOUX A.
BARDOT
BATTESTI
BAURAND
BERGOIN
BERNARD P.-J.
BIMAR
BONNEAU
BOUTIN
BOUYALA
BOYER J.-B.
BUISSON
BUREAU
CARTOUZOU
CHARREL
CLAUSTRE
CODACCIONI
COMBALBERT
COURBIER
COTTE
M^lle CREMIEUX

MM. DELBOY
DELMONT
DOR
FARISSE
FIGARELLA J.
FRANÇOIS
FOURNIER
GALINIER
GARCIN
GAUTHIER
GAYTE-SORBIER
GIRAUD F.
GOUEZO
GRIMAUD
GUERINEL
HUGUET
IMBERT Paul
M^me JOUVE
MM. KAPHAN
KHALIL
LOUCHET
MALMEJAC Cl.
MERCIER Cl.
METGE

MM. MICHEL-BECHET
MIRANDA
MONTIES
MURISASCO
OLMER M.
PIANA
PRIVAT
RAYBAUD C.
REGLI
RICHAUD
RICHELME
ROUX H.
RUF
SARACCO
SARLES J.
SEDAN
SEITE
SOULAYROL
SOYFER
SPITALIER
M^lle STRIGLIONI
MM. TARANGER
TORRESANI
VAGUE Ph.

Agrégés en exercice

MM. BREMOND
BRICOT
CARCASSONNE Y.

MM. CASANOVA
COIGNET
JEAN

MM. MICHOTEY
MONGES André

Agrégés libres

MM. BERARD
BERTHIER
BOURRET
CHAUVIN
COMITI
MM. DEVIN

FIGARELLA
GAMBARELLI
GARES
OLLIVIER
MM. OURGAUD
PAOLI
REBOUD

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE,

A MON PERE,

A MA MERE,

A MA GRAND-MERE,

A MON FRERE,

A MA SŒUR,

A MA BELLE-SŒUR,

à qui j'ai volé des heures précieuses,
pour achever ce travail.

A TOUTE MA FAMILLE.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE JURY,

Monsieur le Professeur M. AUDIER,

Nous avons su apprécier la sollicitude et la confiance que vous nous avez accordées au cours de nos stages dans votre Service.

Votre sens clinique, votre humanité ont forcé notre admiration.

Qu'il nous soit permis d'exprimer ici notre gratitude et vous assurer de notre entier dévouement.

Monsieur le Professeur R. GERARD,

Votre gentillesse, votre bienveillance à notre égard et la chaleur de votre accueil nous ont beaucoup touché.

Permettez-nous de vous exprimer notre profonde gratitude.

Monsieur le Professeur G. FRANÇOIS,

Nous admirons votre sens de l'organisation et votre esprit d'initiative. Votre simplicité et votre franchise ne cessent de nous séduire. Nous avons toujours trouvé auprès de vous le meilleur accueil et les conseils les plus précieux.

Soyez assuré de notre sincère attachement.

Monsieur le Docteur A. SERRADIMIGNI,

Vous êtes pour nous le plus bel exemple d'intelligence, de ténacité et de travail que nous avons jamais eu sous les yeux.

Vous nous avez toujours honoré de votre bienveillante amitié, c'en est un gage de plus que d'être notre juge. Puissions-nous vous dire ici tout le prix que nous lui attachons, et vous assurer de notre sincère fidélité.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX,

A Monsieur le Professeur H. SARLES,

A Monsieur le Professeur TARANGER,

A Monsieur le Professeur MOUREN,

A Monsieur le Professeur POINSO, *in memoriam,*
dont nous avons eu l'honneur d'être externe.

A Monsieur le Professeur POINSO, *in memoriam,*

A Monsieur le Professeur J. DOR,

A Monsieur le Professeur HOUEL,

A Monsieur le Professeur AUDIER,

A Monsieur le Professeur JOUVE,

A Monsieur le Professeur GERARD,

A Monsieur le Professeur FRANÇOIS.
dont nous avons eu l'honneur d'être interne.

A CEUX QUI NOUS ONT PREPARE AUX CONCOURS,

Monsieur le Docteur A. MATTEI,

Monsieur le Docteur J. SALDUCCI,
pour l'externat.

Monsieur le Docteur A. MATTEI,

Monsieur le Docteur J. SALDUCCI,

Monsieur le Docteur A. PONTHIEU,
pour l'internat.

Au Docteur M. BORY,

Tu as inspiré le sujet de cette thèse et tu sais combien je te suis reconnaissant pour l'aide efficace que tu m'as apportée dans la réalisation de ce travail.

Sois assuré de ma profonde amitié.

Au Docteur L. POGGI,

Ton savoir et ta rigueur m'ont été des guides précieux pour mes premiers pas en cardiologie.

Laisse-moi te dire ici toute ma gratitude et la valeur que représente ton amitié.

Au Docteur E. ARNOUX,
Au Docteur M. GIRAUD,
Au Docteur G. LEVY,

Bien amicalement.

A MES AMIS,
A M^me^ C. AZNAR,

« Victoire, défaite, ces mots n'ont aucun sens... seul compte l'événement en marche. »

Saint-Exupéry.

A TOUS MES CAMARADES D'INTERNAT.
A M^lles^ GASCARD et J. MASSA,
A M^lle^ B. PAYAN,
A M^me^ R. BUISSON,
A TOUT LE PERSONNEL DU SERVICE DU PROFESSEUR AUDIER.

La partie isotopique de ce travail a pu être réalisée dans le Service Central des Radio-Isotopes des Hôpitaux de Marseille et à l'Institut de Recherches et d'Applications Médicales des Isotopes Radioactifs de l'Université d'Aix-Marseille (*Directeur Pr.* H. Roux), *grâce à l'aide accordée par le Département de Biologie du Commissariat à l'Energie Atomique* (*Directeur : Pr.* Coursaget).

ABREVIATIONS UTILISEES

Artère pulmonaire.	A. P. :
Circulation extracorporelle.	C. E. C. :
Embolie pulmonaire aiguë.	E. P. A. :
Insuffisance cardiaque.	I. C. :
Infarctus du myocarde.	I. D. M. :
Lacticodéshydrogénases.	L. D. H. :
Lobe supérieur.	L. S. :
Lobe moyen.	L. M. :
Lobe inférieur.	L. I. :
Nicotinamide Adénine Dinucléotide.	N. A. D. :
Transaminase sérique glutamo-oxalo-acétique.	S. G. O. T. :

INTRODUCTION

Bien que parfaitement décrite par VIRCHOW [11] il y a plus d'un siècle, l'embolie pulmonaire aiguë reste souvent méconnue. Elle échapperait au diagnostic du clinicien dans 50 à 80 % des cas selon les auteurs ; si l'on ajoute à cela qu'il s'agit d'une affection,

— fréquente : elle surviendrait chez environ 6 % des malades alités depuis plus d'une semaine (LENÈGRE) [8].

Elle serait retrouvée dans 9,5 % des autopsies systématiques (KORN) [7].

— grave : elle serait responsable annuellement de 10.000 décès en France (LERICHE [9], GERY, FONTAINE [6]) et 48.000 aux U.S.A. (COON et WILLIS [4]),

on comprend que l'on ait cherché des méthodes capables de donner un diagnostic précis, quelquefois indispensable, avant l'entreprise d'un traitement médical ou chirurgical qui ne va pas sans risque.

Actuellement, trois nouvelles techniques sont proposées au clinicien :

— L'angiopneumographie.

— La scintigraphie pulmonaire par voie intraveineuse.

— Le dosage des lacticodéshydrogénases.

Nous voudrions, dans ce travail, à la lumière des résultats obtenus dans le service de notre Maître le Professeur AUDIER, étudier la valeur diagnostique de ces examens dans le dépistage de l'embolie pulmonaire et leur intérêt dans la conduite pratique du traitement.

CHAPITRE PREMIER

L'ANGIOPNEUMOGRAPHIE

GÉNÉRALITÉS

Les bases de l'exploration radiologique de la circulation pulmonaire ont été jetées en 1923 par BERBERICH et HIRSH qui tentent d'opacifier l'artère pulmonaire en injectant dans une veine périphérique du bromure de strontium. Ces premières recherches devaient échouer car l'injection était trop lente, le volume trop faible et la concentration du produit insuffisante.

FORSMANN [24] en 1929 eut l'idée d'introduire un cathéter urétéral dans son propre cœur ; par de telles sondes furent injectés successivement divers produits de contraste mais les difficultés techniques ne lui permirent pas de visualiser ses artères pulmonaires.

La décade qui suit voit se développer rapidement la méthode avec MONIZ, CARVALHO et LIMA [34] en 1931 et les Cubains CASTELLANOS, PEREIRAS et GARCIA [17] en 1938 qui réussissent l'opacification du cœur droit et de la vascularisation pulmonaire.

RODD et STEINBERG [38], deux ans plus tard, publient un traité de technique sur la mise en évidence des cavités cardiaques et des gros vaisseaux chez l'homme.

JESSER et DE TAKATS [28] en 1941, LIBERSON [31] en 1942, insistent sur l'intérêt de la visualisation des artères pulmonaires pour déterminer la localisation et l'extension des embolies.

LENÈGRE et HATT [30], au premier congrès mondial de cardiologie (1950), rapportent les premiers résultats d'une étude angiopneumographique au cours des embolies pulmonaires chez l'homme. Depuis, cet examen a pris un essor considérable, surtout dans les pays anglo-saxons comme en témoignent les nombreuses publications parues depuis 1961 : SIMON, SASAHARA [45], STEIN [48], HILDNER [27], COOLEY [20].

Les travaux français les plus importants ont été effectués par AUDIER et col. [13], [14], [15], [42], [43], [44].

I. — LA TECHNIQUE ANGIOGRAPHIQUE

L'angiopneumographie peut être pratiquée de manière non sélective en injectant dans une veine dénudée du pli du coude une certaine quantité de produit de contraste iodée. Cette méthode est simple, mais les images obtenues ne sont pas toujours de bonne qualité, elle peut être de plus à l'origine de superposition d'images.

C'est pour ces raisons que nous lui avons préféré l'angiopneumographie sélective après mise en place d'une sonde d'Alvarez n° 7 ou 8 dans l'oreillette droite ou mieux encore dans le tronc de l'artère pulmonaire lorsque cela est possible.

Une injection très rapide du produit de contraste iodé (1 ml par kg de poids) à la chaleur du corps est réalisée par une seringue automatique, thermostatée (CISAL) sous une pression de 5 à 7 kg/cm^2.

Les clichés sont pris de face à la cadence de 3 ou 4 par seconde et leur étalement s'étend du début de l'injection du tronc de l'artère pulmonaire jusqu'au retour veineux pulmonaire et l'opacification de l'oreillette gauche.

L'injection dans le tronc de l'artère pulmonaire peut dans certains cas être complétée par des injections dans la branche droite ou gauche.

La méthode sélective permet la prise et l'enregistrement de pressions intracardiaques et intrapulmonaires qui seront utiles pour juger du retentissement de l'embolie pulmonaire sur le cœur droit et la circulation pulmonaire en amont. Des prélèvements pour dosage des gaz sanguins peuvent également être effectués.

II. — LES IMAGES ANGIOGRAPHIQUES DE L'EMBOLIE PULMONAIRE

Elles sont étudiées aux trois temps : artériel, capillaire et veineux. (Fig. 1, 2, 3.)

A) Les images artérielles

1 - Le défaut de remplissage ou « filling defect » :

Il s'agit d'images claires à limite nette et précise, de siège intravasculaire central ou marginal.

Elles persistent sur tous les clichés du temps artériel, elles ne sont pas toujours obstructives mais la progression du produit de contraste se fait parfois plus lentement en aval.

FIGURE 1

Angiopneumographie d'E.P.A. grave
— Images radio-claires de caillots disséminées dans tout l'arbre artériel flèches).
— Images d'amputation de la lobaire supérieure gauche et de la lingulaire.
— Absence de vascularisation de presque tout le L.I.D., du L.S.G. et de la lingula.

Planche 2

Angiopneumographie d'E.P.A. grave
Images claires de caillot dans toutes les artères lobaires sauf

FIGURE 3

Angiopneumographie d'E.P.A. localisée au L.I.G.
Image d'amputation à l'origine de la paracardiaque gauche.

2 - Les images d'arrêt :

Elles se caractérisent par l'arrêt brutal du liquide opaque dans une branche de l'artère pulmonaire. Est également interprétée comme une amputation l'absence d'un vaisseau connu par une angiographie antérieure ou par les données anatomiques.

3 - La gêne de l'évacuation artérielle :

Elle réalise le remplissage permanent d'une artère lobaire ou segmentaire alors que le restant des branches artérielles est tout à fait vide et que les veines pulmonaires commencent à s'opacifier.

4 - L'aspect d'arbre mort ou « prunning » :

Il se caractérise par une gracilité artérielle avec diminution du nombre de branches de ramification.

B) Les images capillaires

Ce sont des images dites d'hypovascularisation. Elles se caractérisent par la diminution de l'opacité d'une partie du poumon au temps capillaire qui persiste sur tous les clichés. Il peut s'agir au maximum d'un trou capillaire, au minimum d'un simple retard de l'opacification.

C) Les troubles du retour veineux pulmonaire

Ils se caractérisent par le retard ou l'absence d'opacification d'une veine pulmonaire.

III. — LA SPECIFICITE DES IMAGES

Si les aspects angiographiques de l'embolie pulmonaire sont divers, leur importance diagnostique est inégale. Selon plusieurs auteurs (Stein) [48], (Wiener) [51], (Fleischner) [23], (Chait) [18], (Ferris) [22], on peut distinguer des signes directs, évocateurs et spécifiques et des signes indirects, moins démonstratifs.

Stein, s'appuyant sur des arguments expérimentaux, considère comme spécifique de l'embolie pulmonaire, l'image de défaut de remplissage, les images d'amputation et les images d'arbre mort. Cette opinion est néanmoins discutée, car les deux derniers aspects ont été rencontrés par de nombreux auteurs en l'absence d'embolie pulmonaire chez des sujets porteurs d'une cardiopathie gauche décompensée et chez des malades atteints d'affection pulmonaire ou pleurale : tuberculose, cancer (Brun) [16], (Le Melletier) [29], emphysème (Scarrow) [41], pleurésies. Ces constatations font perdre à ces signes de leur valeur diagnostique.

FIGURE 9

Scintigraphies d'E.P.A. :
— en haut : amputation du L.I.G.
— en bas : hypofixation globale du poumon gauche.

Il ne reste donc qu'un seul aspect dont la spécificité n'a pu être mise en doute, il s'agit du défaut de remplissage. En effet, cette image, qui n'est retrouvée que dans les embolies certaines, traduit la présence d'un caillot dans les artères pulmonaires, comme le prouvent :

— Les faits anatomiques : les vérifications chirurgicales ou autopsiques (Smith et col.) [46] ont retrouvé des caillots correspondant aux images radio-claires (fig. 4).

— Les données expérimentales : Lochhead, Roberts et Dotter [32] les ont obtenues pour la première fois en 1952 en reproduisant expérimentalement des embolies pulmonaires chez le chien, plus récemment Moser et col. [35] ont fait des constatations analogues.

— Leur disparition lors des examens successifs (Simon, Sasahara) [45].

Il faut toutefois souligner que la superposition de plusieurs branches artérielles ou d'une bronche peut donner une image claire et faire croire à tort à l'existence d'un caillot, il faudra donc toujours être très prudent dans les interprétations de telles images.

Les autres aspects angiographiques décrits précédemment : gêne à l'évacuation, hypovascularisation capillaire, trouble du retour veineux, ne constituent que des signes indirects, sans aucun caractère spécifique.

IV. — LES METHODES ET LE MATERIEL D'ETUDE

L'angiopneumographie a été réalisée chez 55 malades suspects d'embolie pulmonaire aiguë.

Il s'agissait de 29 hommes et de 26 femmes dont l'âge s'échelonnait de 21 à 76 ans.

Après étude rétrospective de tous les éléments de leur dossier, ils ont été divisés en 3 groupes :

— Premier groupe : L'embolie pulmonaire est certaine chez 34 malades du fait :

- 6 fois de vérification anatomo-pathologique,
- 28 fois de l'existence d'au moins 4 des critères suivants :

— *Clinique* :

- facteurs prédisposants médicaux ou chirurgicaux,
- accès brutal de dyspnée,
- phlébite,
- hémoptysie,
- signe d'insuffisance ventriculaire droite aiguë.

— *Electrocardiographiques :* modifications électriques évocatrices S1 Q3, bloc de branche droit, modification de ST en dérivations précordiales droites.

— *Radiologiques :* hyperclarté, infarctus pulmonaire, épanchement pleural.

— Deuxième groupe : Le diagnostic reste hésitant chez 14 malades du fait d'un nombre insuffisant de critères.

— Troisième groupe : L'embolie pulmonaire est éliminée chez 7 malades qui présentaient des raisons étiologiques et des signes pouvant y faire penser. Il s'agissait :

— 2 fois d'une pneumopathie aiguë,

— 2 fois d'une atélectasie pulmonaire,

— 2 fois d'un rétrécissement mitral décompensé,

— 1 fois d'une insuffisance respiratoire.

V. — L'ANALYSE DES RESULTATS

Dans notre série de 55 malades explorés par angiopneumographie, en dehors de deux fibrillations ventriculaires durant 30 secondes et suivies, après massage cardiaque externe, d'une restauration du rythme cardiaque antérieure, l'examen s'est passé sans incident, les malades se plaignant seulement d'une bouffée de chaleur lors de l'injection du cardiaque antérieur, l'examen s'est passé sans incident, les malades se par d'autres auteurs (Stein [48], Hildner [27], Williams [52]).

Cependant, cet examen doit être effectué sous contrôle électrocardiographique permanent et avec dispositif de réanimation cardio-respiratoire prêt à fonctionner.

A) Les lésions observées

1) Premier groupe : Embolies pulmonaires certaines : 34 malades (Tableau 1).

L'angiopneumographie a été perturbée dans 33 cas. Nous avons relevé :

— 22 fois un défaut de remplissage,

— 19 fois une image d'amputation,

— 14 fois une gêne de l'évacuation,

— 17 fois une image d'arbre mort,

— 33 fois une hypovascularisation capillaire,

— 2 fois une asymétrie de remplissage,

— 26 fois une anomalie du retour veineux.

Un malade seulement présentait une angiopneumographie normale.

2) Deuxième groupe : Le diagnostic est resté hésitant : 14 malades (tableau 2).

9 patients présentaient une angiographie anormale :

— 1 fois chez un malade porteur d'une pleurésie, la seule anomalie était un refoulement de l'artère lobaire inférieure droite par l'épanchement pleural.

— 8 fois on retrouvait des images pathognomoniques ou évocatrices d'embolie pulmonaire.

- 2 fois un défaut de remplissage indiscutable.
- 1 fois une image de caillot douteuse.
- 2 fois une image d'arbre mort.
- 6 fois une hypovascularisation capillaire.
- 2 fois une asymétrie.
- 3 fois un trouble du retour veineux.

Chez les 5 autres malades, l'angiopneumographie était normale.

3) Troisième groupe : Le diagnostic d'embolie pulmonaire a été éliminé (tableau 3).

Des anomalies angiographiques étaient observées chez 3 malades, il s'agissait :

— 1 fois seulement, chez un insuffisant respiratoire aigu, d'images pouvant évoquer une embolie pulmonaire : arbre mort, hypovascularisation capillaire, retard du retour veineux.

— les 2 autres fois d'images d'hypervascularisation chez deux malades atteints de pneumopathie aiguë.

L'angiographie de 4 malades était normale :

— 2 malades étaient porteurs d'un rétrécissement mitral.

— 2 malades présentaient une atélectasie.

Nous n'avons jamais retrouvé dans ce groupe l'image pathognomonique du défaut de remplissage.

TABLEAU 1

EMBOLIES PULMONAIRES CERTAINES

NOM	Sexe	Age	Date de l'angio.	Normale	Caillot	Amputation	Gêne à l'évacuation	Gracilité	Hypo. vascu. capil.	Veines	Asymétrie
FOU	F	64	1 j		+	+	+		+	+	
AMI	F	71	1 j		+			+	+	+	
GOR	H	69	12 j		+				+		+
DUP	F	67	2 j		+				+		
SAV	H	56	1 j		+	+			+	+	
FOU	H	71	1 j		+	+			+		
ISO	H	48	1 j		+	+	+	+	+	+	+
VER	F	45	4 j		+	+			+	+	
DEL	F	43	1 j		+	+		+	+	+	
IMB	H	32	2 j		+	+	+	+	+	+	
PAS	H	65	1 j		+	+	+	+	+	+	
LED	F	63	1 j		+			+	+	+	
VEN	F	33	11 j			+		+	+	+	
SOL	H	63	1 j			+	+	+	+	+	
OLI	H	56	2 j		+			+	+	+	
PEY	F	45	3 j	+							
GRO	F	55	2 j				+	+	+	+	
PRU	F	35	9 j		+	+			+	+	
BAU	F	76	1 j		+	+			+	+	
PET	H	55	1 j		+	+	+		+	+	
ANG	H	35	10 j		+				+	+	
SAV	H	58	1 j						+		
FER	F	62	1 j		+	+	+	+	+	+	
MEZ	F	32	1 j				+	+	+	+	
SCH	H	36	4 j		+	+			+	+	
CAM	F	58	5 j				+	+	+	+	
GUY	H	48	6 j					+	+		
PAR	F	76	1 j		+	+	+	+	+	+	
MEU	H	32	1 j		+	+	+	+	+	+	
BSI	H	40	2 j				+		+	+	
THI	F	32	1 j		+	+			+		
JUS	H	48	1 j						+		
SCH	F	53	7 j					+	+	+	
AMA	H	69	2 j			+	+		+	+	

TABLEAU 2

EMBOLIES PULMONAIRES DOUTEUSES

NOM	Sexe	Age	Date de l'angio.	Normale	Caillot	Amputation	Gêne à l'évacuation	Gracilité	Hypovascu.	Veines	Asymétrie	Autres images
MAT	H	69	1 j		+				+			
BER	H	28	2 j	+								
FON	H	22	13 j									Refoult APLID
MAS	H	56	3 j			+			+			
LEM	F	57	7 j		+?					+	+	
SCA	F	49	1 j								+	
MAS	H	62	2 j	+								
BRA	H	45	6 j					+	+	+		
MAR	F	69	1 j	+								
MAL	H	73	1 j						+			
HAN	F	68	1 j		+	+			+	+		
PAT	F	71	4 j	+								
FEL	F	24	1 j	+								
CON	F	72						+	+			

TABLEAU 3

EMBOLIES PULMONAIRES ELIMINEES

NOM	Sexe	Age	Date de l'angio.	Normale	Caillot	Amputation	Gêne à l'évacuation	Gracilité	Hypovascu capil.	Veines	Asymétrie	Autres images
LAM	F	21	1 j									Hypervascul.
CAR	H	63	1 j									Hypervascul.
FIU	H	58	1 j	+								
COL	F	26	1 j	+								
TON	H	47	2 j						+	+	+	
GAU	H	58	10 j	+								
VER	H	48	1 j	+								

Les résultats globaux que nous avons obtenus peuvent être rapportés dans le tableau 4 :

Images / Groupe	Défaut de remplissage	Amputation	Gêne à l'évacuation	Arbre mort	Hypovascapillaire	Asymétrie	Trouble du retour veineux
I - Embolies pulmonaires certaines.	22	19	14	17	33	2	26
II - Embolies pulmonaires douteuses	2	2	0	2	6	2	3
III - Embolies pulmonaires éliminées	0	0	0	1	1	0	1
	24	21	14	20	40	4	30

TABLEAU 4

Nos constatations rejoignent celles de STEIN [48] qui trouve une angiopneumographie perturbée chez 83 % des patients ayant des signes cliniques nets d'embolie pulmonaire et chez 30 % des sujets présentant un tableau atypique. Pour cet auteur, les signes les plus souvent rencontrés sont :

— Le défaut de remplissage (60 % des cas).
— L'arbre mort (50 % des cas).
— L'arrêt net, le retard de remplissage et le retard d'évacuation artériel (40 % des cas).

B) L'évolution des lésions artérielles

Un certain nombre de travaux dans la littérature traitent du devenir des lésions d'embolie pulmonaire. FREIMAN, WESSLER et LERTZMAN [26], étudiant expérimentalement l'embolie chez le chien, remarquent que les lésions disparaissent spontanément dans un nombre important de cas.

SMITH, DEXTER et DAMMIN [46] font les mêmes constatations à partir d'études anatomiques chez des sujets morts d'embolie. Des travaux purement cliniques (FRED et ALEXANDER [25], MOUNTS [36], SAUTTER [40], CHAIT [18]) sont venus confirmer ces notions en montrant dans un certain nombre de cas des reperméabilisations souvent totales d'artères pulmonaires entièrement obstruées (fig. 5, 6, 7).

L'évolution des images angiographiques a été suivie chez 15 de nos malades atteints d'embolie pulmonaire par des examens successifs pratiqués à un intervalle variant entre 5 et 78 jours.

Nous avons constaté (tableau 5).

— Dans 7 cas une résolution complète des images radio-claires et des images d'amputation.

— Dans 6 cas une résolution incomplète de ces images. Dans deux observations, il persiste une image radio-claire dont la taille est nettement moins importante sur la deuxième série de clichés, laissant supposer une diminution de volume du thrombus. Dans les 4 autres observations, les images de caillots ont disparu, mais on rencontre des images séquellaires à type d'arbre mort et de zone d'hypovascularisation capillaire.

— Dans 1 cas une stabilisation.

— Dans 1 cas une aggravation : celle-ci s'est effectuée malgré un traitement anticoagulant bien conduit chez un malade de 32 ans, porteur d'une maladie de Ménétrier dont on connaît le pouvoir thrombogène.

TABLEAU 5

EVOLUTION ANGIOGRAPHIQUE.

NOMS	Intervalle entre les examens	Résolution complète	Résolution incomplète	Stabilisation	Aggravation
AMI	7 jours		+ persistance image "radio-claire"		
SAV	36 jours	+			
MAT	15 jours	+			
FOU	15 jours		+		
ISO	78 jours	+			
PAS	12 jours		+		
SOL	12 jours	+			
OLI	28 jours	+			
PRU	4 jours		+		
ANG	5 jours		petite image de caillot +		
SCH	18 jours	+			
CAM	15 jours			+	
PAR	6 jours		+		
MEU	12 jours				+
THI	12 jours	+			

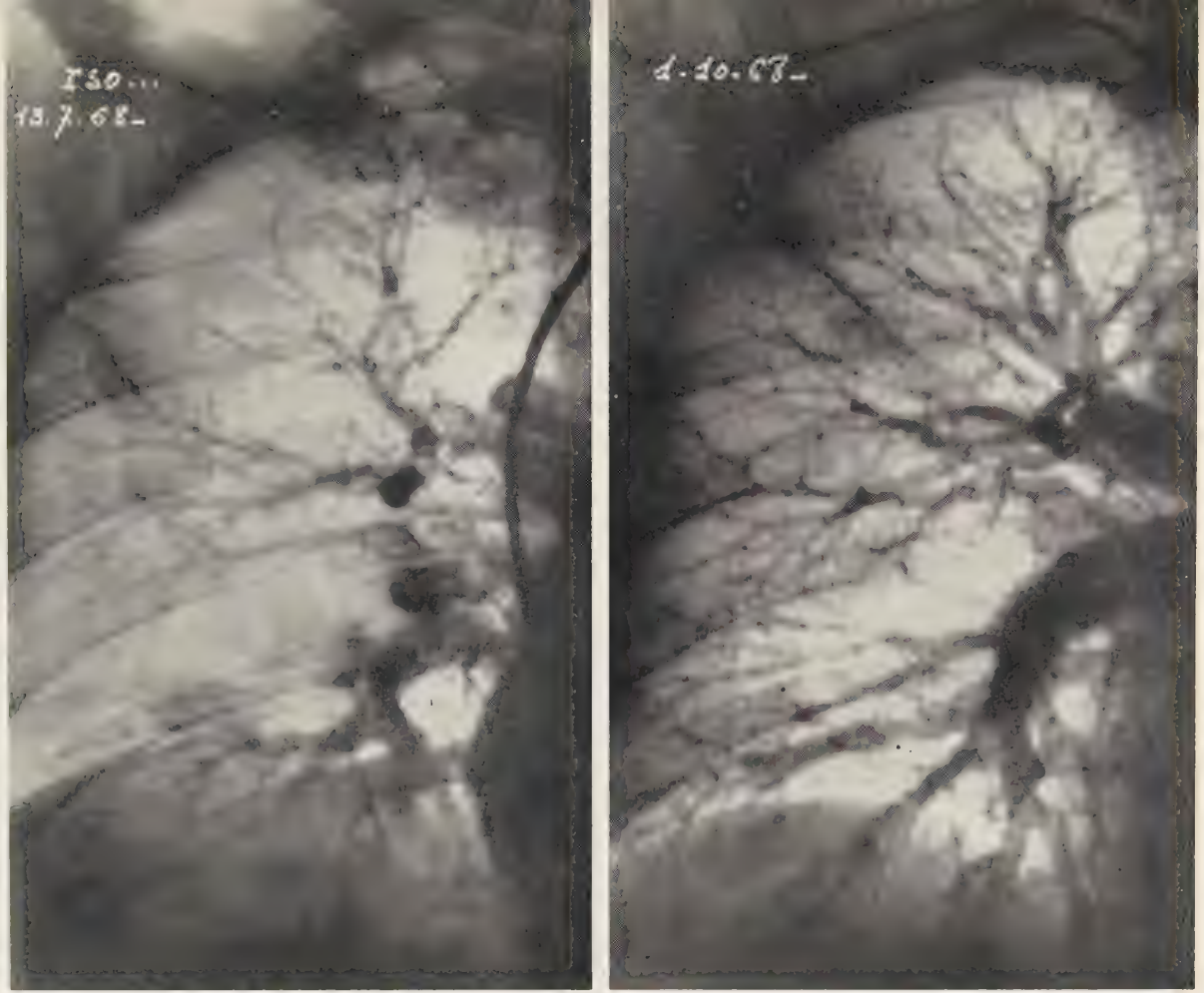


FIGURE 5
Angiopneumographies itératives montrant un rétablissement complet de la circulation pulmonaire après I.P.A.

FIGURE 6

Angiopneumographie d'E.P.A.
Images claires de caillot à l'origine de la lobaire inférieure gauche.

FIGURE 7

Angiopneumographie chez le même malade qu'à la figure 6, après deux mois de traitement anticoagulant. Les images pathologiques ont disparu.

La reperméabilisation des artères pulmonaires après embolies cruoriques retrouvées dans nos observations relevait de deux mécanismes :

— Dans certains cas les caillots seraient laminés par le courant sanguin le long des parois artérielles auxquelles ils seraient secondairement intégrés après épithélisation. Le diamètre des artères se rétrécit, leurs parois deviennent moins souples et leurs collatérales moins nombreuses. Les images séquellaires d'arbre mort témoigneraient de cet état anatomique.

— Dans d'autres cas, plus fréquents, on évoque le rôle du processus thrombolytique propre au poumon. Ce dernier, aidé par les thérapeutiques actuelles, est habituellement suffisant pour rétablir, comme dans la plupart de nos observations, une circulation pulmonaire normale. Quelquefois cependant, du fait de la répétition des accidents emboliques, il ne parvient pas à détruire les embols et ceux-ci peuvent alors, suivant leur volume et leur nombre, entraîner la mort ou laisser des séquelles plus ou moins importantes.

C) Les limites de l'angiopneumographie

L'intérêt diagnostique de l'angiographie a été souligné par de nombreux auteurs [20], [27], [48]. Ils n'hésitent pas à la considérer comme la meilleure méthode de diagnostic de l'embolie pulmonaire car elle apporte un signe pathognomonique, le défaut de remplissage témoignant de l'existence d'un caillot.

Néanmoins, il existe des limites à cet examen comme le prouve le tableau 6 :

TABLEAU 6

	E.P. certaines 34 malades	E.P. douteuses 14 malades	E.P. éliminées 7 malades
Angiographie			
Pathognomonique	22	2	0
Evocatrice	11	6	1
Normale	1	6	6

En effet :

Dans les séries d'embolies pulmonaires certaines, nous avons obtenu des images angiographiques simplement évocatrices dans environ 1/3 des cas, une fois même l'angiographie était normale. Stein [48] a également rapporté 5 cas d'angiopneumographie normale dans une série de 29 malades.

Dans le groupe de 14 malades suspects d'embolie pulmonaire, l'angiographie n'a pas toujours apporté la clef du diagnostic, elle n'a fourni que 2 fois une image pathognomonique, elle fut évocatrice 6 fois et normale 6 fois.

Ces limites tiennent :

1) A la technique de l'angiographie :

Beaucoup d'auteurs ont conseillé de pratiquer une angiographie générale. A notre avis, l'angiographie sélective en artère pulmonaire est bien supérieure car elle donne un meilleur contraste et évite certaine superposition d'images. Cependant, elle peut être mal tolérée ou impossible, dans ces cas il est préférable d'injecter dans l'oreillette droite (12 fois sur 55 dans notre série).

Il est indispensable de pratiquer des sériographies, car les images ont d'autant plus de valeur qu'elles se retrouvent sur plusieurs clichés successifs.

Les clichés de face suffisent habituellement, mais certains caillots situés dans des vaisseaux dont la direction est oblique ou perpendiculaire au plan frontal peuvent passer inaperçus, il est dans ces conditions nécessaire de renouveler les injections sous d'autres incidences.

Quelquefois l'image de caillot peut être complètement masquée par la densité du produit de contraste qui la recouvre et ce n'est que l'étude des clichés précoces qui permettront de la détecter.

2) à la date de l'angiographie : du fait de la labilité du caillot [13, 25, 39, 43]

on a d'autant plus de chance d'avoir des images spécifiques que l'examen est pratiqué près de l'épisode aigu. En effet, nous avons retrouvé l'image de défaut de remplissage :

— 12 fois sur les 16 cas explorés dans les premières 24 heures,
— 4 fois sur les 6 cas explorés les 2e et 3e jours,
— 6 fois sur les 12 cas explorés du 4e au 10e jour,
— 2 fois seulement sur les 28 autres cas explorés au-delà du 10e jour.

Lenègre et Hatt [30] sur 8 cas explorés plus d'un mois après l'épisode aigu ne l'ont jamais retrouvé.

3) au siège de l'embolie :

Les petites embolies donnent des images d'interprétation difficile. Pour certains auteurs, elles pourraient être reconnues jusque dans les branches dont le diamètre est supérieur à 1,5 mm. Néanmoins, il nous paraît délicat de porter un diagnostic de certitude au-delà des branches segmentaires.

CHAPITRE II

LA SCINTIGRAPHIE PULMONAIRE

GÉNÉRALITÉS

Les premières tentatives de scintigraphie pulmonaire chez l'animal remontent à 1960 avec les travaux d'Allison, Dunnil et Marshall [53] qui utilisent des caillots radioactifs. Haynie [66] en 1963 injecte dans les veines de chiens des microsphères de 50 microns contenant du Hg 203, il constate après sacrifice de l'animal que :

— Le maximum de radioactivité se situe au niveau du poumon.

— Les lobes pulmonaires exclus par ligature de l'artère correspondante n'ont pas fixé le produit radioactif.

Ariel [54], en 1964, utilisant des microsphères de céramique, contenant Y 90 fait les mêmes constatations en créant artificiellement des embolies cruoriques.

De tels traceurs radioactifs non résorbables étant inutilisables chez l'homme, on s'est adressé à des particules colloïdales de sérum humain mesurant 10 m/μ marquées par l'iode radioactif et préparées dès 1956 par Halpern [65] pour mesurer l'activité pexique du système réticulo-endothélial.

En 1963, Taplin [95] apporte quelques modifications à la préparation des agrégats obtenant des particules plus grosses de 5 à 25 microns.

La scintigraphie pulmonaire fut appliquée pour la première fois au diagnostic des embolies par Taplin [98], Wagner [111], Quinn [82], Poe en 1964.

Les premières publications françaises paraissent en 1966, parmi celles-ci il faut citer celles de Blanquet et Freour [56], Roucayrol [86], Hugues [68].

Actuellement, la multiplication des travaux est venue montrer l'intérêt de cette technique.

I. — LES DONNES TECHNIQUES

A) Le traceur utilisé

On utilise des macro-agrégats de sérum-albumine humaine, marquée par un radio-élément. Pour les obtenir, une solution de sérum-albumine humaine marquée est ramenée à pH 5,5 : le chauffage à 100° pendant 4 mn provoque la floculation.

La sédimentation des macro-agrégats étant rapide, il est indispensable de les remettre en suspension par agitation au moment de l'emploi. Nous avons utilisé les macro-agrégats d'albumine marquée à l'iode 131 (M.A.I. 131). Ils sont distribués par le département des radio-éléments du Commissariat à l'Energie Atomique et fabriqués en Italie par la S.O.R.I.N. Les particules d'une taille de 5 à 25 microns sont en solution aqueuse isotonique de chlorure de sodium à pH 5,5. L'activité volumique de la suspension est de 0,5 mCi/ml. La teneur en protéine est de 10 mg/ml ; l'activité spécifique, de 10 à 50 mCi/mg, la pureté radio-chimique très grande (moins de 2 % d'iode libre), la pureté radio-active, également (supérieure à 99 % d'iode). Enfin, un contrôle sévère garantit que la solution est stérile et apyrogène.

La demi-vie biologique dans le poumon de ces macro-agrégats est de quelques heures. La plupart des auteurs ont constaté l'existence d'une première période après l'injection, où la radio-activité pulmonaire reste à peu près constante pendant environ une demi-heure après avoir atteint son maximum en quelques minutes. Ensuite, elle décroît lentement. La demi-vie est assez variable selon les échantillons de traceurs utilisés, et même selon les malades, elle varie de 1 heure 30 à 2 heures 30 et est en moyenne d'un peu plus de 2 heures. Il n'existe aucune corrélation entre les affections présentées par les malades et cette demi-vie. En même temps qu'elle disparaît au niveau des poumons, l'activité croît dans le foie et dans la rate, où sont captés, par le système réticulo-endothélial, les fragments de désintégration et les particules trop petites qui franchissent d'emblée le capillaire pulmonaire. Il en est de même dans la vessie où l'iode, à mesure de sa libération, est éliminé, soit en 48 heures 80 % de l'iode administré.

B) La technique scintigraphique

Nous serons très bref sur la description de la technique scintigraphique, celle-ci étant désormais d'usage courant.

L'appareil que nous avons utilisé dans le Service Central des Radio-Isotopes des Hôpitaux de Marseille, est le photocartographe « Mécaserto », type M04, associé à un spectromètre à bande variable.

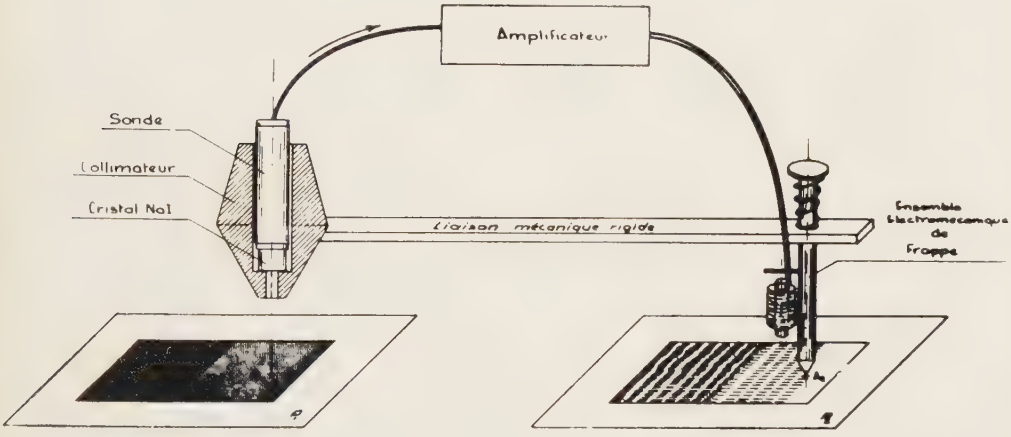
Cet ensemble comprend (figure 8) :

— un détecteur avec son collimateur,

— un amplificateur,

— un diviseur d'impulsions,

— un dispositif électro-mécanique d'inscriptions, associé à un enregistreur photographique.



Le détecteur est constitué par un cristal d iodure de sodium activé au thallium et par un photomultiplicateur.

Le détecteur est logé dans un collimateur constitué essentiellement par un cylindre creux en plomb. Le rôle de cet écran protecteur est de contribuer à abaisser au maximum le mouvement propre de l'installation. Il est percé sur une de ses faces d'une ouverture circulaire sur laquelle peut s'adapter la partie essentielle du collimateur constituée par une pièce de plomb dans laquelle sont percés des canaux qui peuvent être tous perpendiculaires à la face d'entrée du cristal, le collimateur est dit alors cylindrique. Les canaux peuvent converger en un point déterminé de l'espace sur l'axe du cylindre, du côté de l'objet à explorer et le collimateur est dit alors focalisé ou en nid d'abeilles (collimateur Honey-Cone des auteurs anglo-saxons).

Le détecteur à scintillations et son collimateur sont fixés sur un axe rigide constitué par une lame d'acier. A l'autre extrémité de l'axe se trouve un stylet qui peut s'abaisser à chaque impulsion amplifiée par un système adéquat. En s'abaissant, le stylet inscrit un trait sur un plan sur lequel on a porté une feuille de papier. Cet ensemble est mobile dans les deux directions de l'espace rectangulaire définissant un plan parallèle au plan inscripteur P_1.

Si, dans un plan P_2, parallèle également à P_1, se trouve une surface S radio-active (nous supposerons que cette surface est un rectangle dont une moitié S_1 est plus radio-active que l'autre moitié S_2) et si l'ensemble rigide collimateur-axe et stylet se déplacent par un système de moteur, de manière que l'ouverture du collimateur explore point par point le plan P_2, on comprend que lorsque le collimateur est en dehors de la surface radioactive, le stylet ne frappe pas le plan P_1. Par contre, lorsque P_2 est « balayé » par le collimateur, le stylet frappe à chaque impulsion délivrée par le compteur et on conçoit que les traits imprimés sur la feuille de papier portée par P_1 soient d'autant plus serrés que la cadence de frappe explorée est plus élevée. On obtient ainsi en S_1 une surface plus foncée qu'en S_2. On peut comparer l'image obtenue à un bélinogramme.

Le dispositif électronique de spectrométrie a pour but de sélectionner, parmi les impulsions délivrées par le détecteur et amplifiées, celles correspondant à l'énergie propre du radioélément utilisé

Dans le cas qui nous occupe, c'est la raie de l'I^{131} d'énergie égale à 0,364 MeV.

Le scintigraphe que nous utilisons permet d'obtenir un document photographique du scintigramme enregistré.

C) **Le protocole**

Pour éviter la captation par le corps thyroïde de l'iode 131 libéré lors de la désagrégation des macro-agrégats, nous saturons la thyroïde des sujets explorés par l'administration de 20 gouttes de lugol fort par jour pendant 3 jours précédant l'examen.

Une dose traceuse de 3,5 microcuries par kilo de poids corporel est injectée par voie intra-veineuse en un temps variant entre 20 à 30 secondes. Le malade est alors installé sur la table d'exploration du scintigraphe en décubitus dorsal. Les repaires anatomiques utilisés sont : l'appendice xyphoïde, le manubrium sternal, et la base du rebord costal gauche.

L'enregistrement scintigraphique est commencé aussitôt après l'injection du traceur. Il dure de 30 à 40 minutes.

II. — LES ASPECTS SCINTIGRAPHIQUES

A) Le scintigramme normal

De face sur une vue antérieure existe au centre une zone claire triangulaire correspondant à l'ombre cardiaque et aux gros vaisseaux, elle est encadrée par les deux champs pulmonaires qui apparaissent sous forme d'un hypermarquage. La fixation est :

— relativement symétrique : il faut souligner que chez l'homme il existe une discrète irrégularité de perfusion entre les deux poumons au profit du poumon droit qui fixe 55 % de la radioactivité contre 45 % pour le poumon gauche.

— relativement homogène : au sein d'une même plage pulmonaire on trouve des inégalités de fixation qui sont fonction de l'épaisseur du tissu pulmonaire, de la perfusion et de la ventilation. Ainsi dans les régions périhilaires la densité de marquage est plus importante qu'au niveau des sommets et des bases, pour la base gauche un autre élément intervient, c'est la superposition plus ou moins importante du ventricule gauche. Enfin, les angles costo-phréniques sont faiblement marqués car la languette pulmonaire n'a qu'une faible épaisseur à ce niveau.

Les bords sont habituellement assez nettement dessinés, quelquefois on peut y observer de petites indentations et des irrégularités aux extrémités supérieures et inférieures, elles seraient dues aux mouvements respiratoires et à de minimes changements de position au cours de l'examen.

Sur une vue postérieure, les champs pulmonaires sont mieux développés car il y a plus de tissu pulmonaire localisé en arrière, le triangle médiastinal est plus réduit. Cette incidence explore mieux les bases et le médiastin et élimine la zone muette due à la masse cardiaque qui ampute la scintigraphie antérieure. Elle présente néanmoins un inconvénient d'ordre technique : la position en décubitus ventral pendant 20 à 30 minutes est pénible pour le patient, de sorte qu'en pratique les vues antérieures enregistrées sur le malade en décubitus dorsal sont le plus souvent pratiquées.

On peut dans certains cas effectuer des scintigraphies de profil ou en oblique, dans ces conditions le poumon opposé est toujours hypomarqué.

B) Les variations physiologiques

La technique de l'examen doit être très soigneuse pour éviter au maximum ces variations. Trois facteurs physiologiques vont pouvoir modifier les images scintigraphiques.

1° *La position du malade :*

C'est le facteur le plus important, la circulation pulmonaire étant un système à basse pression, la distribution régionale du flux sanguin et par là même la localisation des macro-agrégats sera très sensiblement influencée par les forces de gravité. Les travaux de Tauxe et col. [100] ont montré que le débit est plus important dans les régions déclives. Il en résulte qu'en position assise, il existe un gradient de perfusion des sommets aux bases, en position couchée par contre la distribution est à peu près homogène, il sera donc toujours préférable de pratiquer l'examen sur un sujet en décubitus.

2° *Les profondeurs des mouvements respiratoires :*

Wagner et Tow [116] ont montré que chez le sujet assis lors de l'inspiration, le débit sanguin diminue au niveau des sommets et augmente aux bases.

3° *L'effort :*

Ce facteur entraîne une élévation du flux sanguin dans les zones supérieures, cela n'a pas un grand intérêt pratique car il n'intervient jamais dans les conditions normales de l'examen.

C) Les images scintigraphiques de l'embolie pulmonaire

Nous avons étudié les scintigrammes de 25 malades (10 hommes et 15 femmes) atteints d'embolie pulmonaire certaine. Le diagnostic avait été retenu :

10 fois sur l'existence de critères cliniques, électrocardiographiques et radiologiques que nous avons détaillés au chapitre précédent.

15 fois sur les données cliniques et les résultats de l'angiopneumographie.

— 24 malades avaient un scintigramme pathologique.

— 1 malade présentait un aspect scintigraphique normal.

Deux types d'images scintigraphiques ont été observés :

a) Images d'amputation (fig. 9) :

Elles se caractérisent par une absence complète de noircissement au niveau d'un territoire pulmonaire plus ou moins étendu.

Elles ont été retrouvées chez 14 malades.

b) Images d'hypofixation (fig. 9) :

Elles apparaissent sur le scintigramme sous forme d'une zone de radioactivité réduite pouvant être localisée ou étendue à tout un poumon.

FIGURE 9

Scintigraphies d'E.P.A. :
en haut : amputation du L.I.G.
en bas : hypofixation globale du poumon gauche.

Elles ont été retrouvées chez 17 malades.

7 malades présentaient l'association des deux types d'images.

Ces aspects scintigraphiques siégeaient 4 fois au niveau du poumon droit, 9 fois au niveau du poumon gauche, 11 fois elles étaient bilatérales.

Nous n'avons pas rencontré dans notre série d'images d'hyperfixation, cette éventualité est beaucoup plus rare et ne traduit qu'une augmentation relative de la vascularisation généralement secondaire à un défaut de perfusion dans un territoire voisin.

Par ailleurs, WAGNER a décrit un aspect scintigraphique qu'il considère comme caractéristique de l'embolie pulmonaire, il s'agit d'une lacune en forme de croissant située plus particulièrement sur le bord gauche. Pour LOKEN, cette image serait un bon signe, pour HAYNIE, elle ne représenterait qu'une variation à la limite de la normale ou un artefact dû aux mouvements respiratoires. Dans notre série cette image n'a été trouvée sur aucun scintigramme.

III. - VALEUR DIAGNOSTIQUE DE LA SCINTIGRAPHIE

Pour apprécier cette valeur diagnostique, il nous faut répondre à deux questions :

— Le scintigramme est-il toujours perturbé dans l'embolie pulmonaire ?

— Les images rencontrées sont-elles pathognomoniques ?

Les résultats rapportés au paragraphe précédent donnent immédiatement la réponse à la première question. La scintigraphie peut être tout à fait normale alors que l'embolie pulmonaire ne fait aucun doute. Nous avons en effet retrouvé cette éventualité 1 fois.

Ces faux diagnostics négatifs confirmés par l'expérimentation animale (MOSER)[35], les comparaisons angiographiques et les constatations autopsiques peuvent s'expliquer par :

— *L'imprécision de la méthode :*

Dans l'état actuel de la technique, des zones avasculaires dont le diamètre est inférieur à 3 cm passent totalement inaperçues.

— *L'insuffisance d'incidences scintigraphiques :*

Si les clichés de face suffisent habituellement, il est quelquefois nécessaire, pour bien mettre en évidence une zone froide, de pratiquer des incidences postérieures ou latérales.

— *La date de l'examen :*

La lyse spontanée des caillots détermine souvent précocement un rétablissement de la circulation pulmonaire, normalisant ainsi la gammagraphie.

— Enfin Moser [35] insiste sur un mécanisme particulier : les embols sont souvent partiellement occlusifs laissant passer les albumines iodées et de ce fait n'altèrent pas d'une façon importante le flux artériolo-capillaire. On conçoit aisément que dans de telles conditions la scintigraphie soit quasi normale.

Pour répondre à la seconde question, nous avons examiné 160 scintigraphies pulmonaires pratiquées au centre des radio-isotopes de l'Hôpital de la Timone chez des malades indemnes d'embolie pulmonaire mais porteurs d'affections bronchopulmonaires ou pleurales (tableau 7).

TABLEAU 7

Affections bronchopulmonaires	133	Atteintes pleurales	17
Tumeurs	41	Pleurésie	9
Bronchite chronique	33	Séquelles pleurales	6
Tuberculose	19	Pneumothorax	1
Bronchectasie	12	Pyopneumothorax	1
Poumon détruit	11		
Bulles	5	Autres	10
Abcès du poumon	3		
Atélectasie	3	Hypertension pulmonaire	5
Divers :		1 primitive	
		4 secondaires à une cardiopathie	
Sclérodermie	1		
Beryliose	1		
Silicose	2	Traumatisme thoracique	4
Syndrome de Mac Leod	1	Paralysie phrénique	1
Agénésie pulmonaire	1		

Nous avons observé sur la gammagraphie de tous ces malades des zones hypofixantes ou muettes strictement identiques à celles retrouvées dans le cas des embolies pulmonaires.

L'aspect scintigraphique n'a donc rien de spécifique. La présence d'une lacune affirme seulement qu'il existe une insuffisance locale de perfusion et en aucun cas ses caractères ne permettent de la rattacher d'emblée à une étiologie. Les modifications de la perfusion pulmonaire peuvent être, soit la traduction d'un état lésionnel, soit la réaction à un état pathologique, on peut ainsi distinguer des causes directes et des causes indirectes.

1°) Les causes directes

a - *Blocage de la circulation :*

— Par un processus intrinsèque : embol cruorique le plus souvent, mais également graisseux, gazeux, tumoral ou parasitaire.

— par un processus extrinsèque : compression de vaisseaux pulmonaires par une masse tumorale, un pneumothorax ou un hydrothorax abondant.

— par un processus pariétal : anomalies congénitales des artères pulmonaires (sténose, agénésie, coudure).

b - *Augmentation des résistances périphériques :*

C'est ce qui se produit dans les hypertensions pulmonaires, qu'elles soient primitives ou secondaires à une cardiopathie. Plusieurs auteurs (Friedmann et Braunwald [64], Ueda [106], Sasamoto [89]) ont montré que lorsqu'il existe une hypertension de la petite circulation, du fait de la localisation basale des lésions artériolaires les plus importantes, le débit des zones supérieures est augmenté. La répartition des macro-agrégats se trouve alors modifiée, ils se localiseront presque essentiellement dans les régions supérieures des champs pulmonaires.

c - *Réduction du lit vasculaire par destruction du tissu pulmonaire :* abcès, bulle...

d - *Formation de shunt artérioveineux :* telle que la réalise par exemple un angiome pulmonaire ou certains cas de poumon détruit.

2°) Les causes indirectes

Toute affection qui va entraîner une hypoventilation, responsable d'une hypoxie alvéolaire, va modifier le scintigramme.

Expérimentalement, l'effet d'une obstruction bronchique a été étudié par Poe [79] chez le chien, cet auteur a montré par la technique des scintigraphies en série que dans les six premières heures qui suivent l'installation d'une hypoventilation dans une zone donnée, le débit de cette zone diminue de 40 à 60 %. Le trouble ventilatoire entraînerait :

— une ouverture des communications entre artères bronchiques et artère pulmonaire tendant à établir un flux rétrograde dans l'artère pulmonaire.

— une ouverture des communications entre artères et veines pulmonaires créant un shunt artério-veineux qui court-circuite la circulation capillaire, excluant de la circulation pulmonaire les zones mal ventilées.

Enfin l'hypoventilation serait responsable d'une constriction artériolaire pulmonaire.

Ainsi malgré une intégrité vasculaire, une région mal ventilée sera mal perfusée, l'ouverture des shunts artério-veineux détournant les macro-agrégats marqués du capillaire.

Ces notions permettent peut-être de comprendre l'aspect de perfusion diminuée noté dans les bronchopneumopathies chroniques, dans certains traumatismes osseux thoraciques et les observations faites par BRYANT [59] chez des opérés de modification de perfusion survenant en dehors de toute embolie pulmonaire.

Certaines affections peuvent perturber le scintigramme par un mécanisme mixte : les cancers bronchopulmonaires peuvent agir d'une façon directe par compression et d'une façon indirecte par les troubles de la ventilation qu'ils occasionnent ; il en est de même des épanchements pleuraux séro-fibrineux ou purulents.

Ce manque de spécificité exige que l'interprétation scintigraphique s'effectue en fonction du contexte clinique et avec les clichés radiologiques du thorax.

Dans ces conditions, s'il existe des lésions radiologiques évidentes (tumeurs, abcès, pleurésie, atélectasie), certains faux diagnostics pourront être facilement évités. Lorsque la radiographie est normale ou peu modifiée, l'association d'une lacune scintigraphique est pour la plupart des auteurs caractéristique de l'embolie pulmonaire à un stade précoce, nous l'avons rencontré 14 fois sur 34. Cette affirmation ne doit pas être érigée en axiome, en effet LOKEN [70] sur 15 cas présentant cette association trouve 12 embolies récentes, PASCAL [76], dans sa thèse, sur 7 cas en trouve une seule.

D'autres faux diagnostics positifs sont plus difficiles à éviter, c'est le cas dans certaines circonstances cliniques où l'embolie pulmonaire peut être évoquée :

— *Chez les cardiaques décompensés :* quatre malades présentant une cardiopathie décompensée avaient, en dehors de tout accident thromboembolique, un scintigramme anormal caractérisé par une hypofixation au niveau des 2 bases, l'insuffisance cardiaque augmentant le débit des zones supérieures [64], [89], [106].

— *Chez les bronchopneumopathes chroniques :*

Les scintigraphies des 33 malades atteints de bronchopneumopathie chronique étaient toutes pathologiques, il existait des zones d'hypofixation dues à l'exclusion circulatoire des territoires non ventilés. Chez 21 malades, HUGHES [68] et col. ont obtenu des résultats comparables.

— *Dans les syndromes d'hypertension pulmonaire « primitive » :*

Un seul cas a été observé dans notre série, la gammagraphie montrait des images d'amputation, comme l'ont rapporté la plupart des auteurs. Néanmoins, l'examen isotopique ne permet en aucun cas de trancher entre

hypertension pulmonaire primitive compliquée d'embolie ou hypertension pulmonaire consécutive à un syndrome thrombo-embolique récidivant.

— *Enfin en période post-opératoire :*

Comme nous l'avons déjà signalé, les anomalies scintigraphiques ne correspondent pas toujours à des migrations emboliques dans la petite circulation, Bryant [59] chez 97 opérés trouve 60 scintigraphies anormales, l'embolie pulmonaire n'ayant été confirmée par angiographie que chez 2 patients.

Au terme de cette étude, à la question la scintigraphie peut-elle suffire à elle seule pour établir le diagnostic d'embolie pulmonaire, nous répondrons avec Wagner et Tow un « non motivé ». En effet :

— Lorsque la scintigraphie est perturbée, elle ne l'est pas d'une manière assez spécifique pour affirmer à elle seule le diagnostic.

— Lorsque la scintigraphie est normale, on ne peut éliminer complètement la possibilité d'une petite embolie.

IV. - VALEUR PRONOSTIQUE DE LA SCINTIGRAPHIE

Le pronostic de l'embolie sera fonction :

— dans l'immédiat de l'étendue des lésions,

— à long terme de la régression ou de la persistance de l'occlusion.

Aussi bien l'étendue que l'évolution des lésions peut être appréciée par la scintigraphie pulmonaire.

1° L'étendue des lésions

Tow et Wagner [105] suivant l'étude de la surface pulmonaire intéressée distinguent :

— une atteinte minime : surface pulmonaire atteinte inférieure à 15 %,

— une atteinte intermédiaire : surface pulmonaire atteinte comprise entre 15 et 30 %,

— une atteinte sévère : surface pulmonaire atteinte comprise entre 30 et 50 %,

— une atteinte massive : surface pulmonaire supérieure à 50 %.

Les résultats obtenus dans notre série sont rapportés dans le tableau 8 :

TABLEAU 8

Atteinte minime	5
Atteinte intermédiaire	6
Atteinte sévère	8
Atteinte massive	5

Nous avons fait une étude comparative des lésions scintigraphiques et angiographiques chez 15 malades atteints d'embolie pulmonaire aiguë. Les résultats obtenus sont les suivants :

— 4 fois la scintigraphie montre une atteinte plus sévère que l'angiographie,

— 3 fois les régions non perfusées sur l'angiogramme sont celles qui apparaissent comme froides sur le scintigramme,

— 8 fois les lésions sont plus étendues sur l'angiographie.

Ainsi si la concordance est parfaite chez 3 malades, dans environ 3/4 des cas il existe des lésions plus importantes sur le scintigramme ou l'angiogramme. Cette différence s'explique aisément si l'on tient compte du fait que les deux méthodes n'explorent pas les mêmes zones de la circulation pulmonaire :

— L'angiographie en visualisant l'arbre artériel permet de faire un bilan anatomique exact.

— La scintigraphie ne donne pas le calque de l'obstacle mais précise le retentissement sur le flux artériolo-capillaire, c'est-à-dire sur la partie fonctionnelle.

Une de nos observations en apporte la démonstration :

Il s'agissait d'une femme de 64 ans présentant des embolies pulmonaires à répétition, responsable d'une détresse respiratoire. L'angiopneumographie montrait au temps artériel la présence de caillots dans la lobaire supérieure gauche et dans la lobaire inférieure droite, au temps capillaire un trou vasculaire au niveau du lobe supérieur gauche et du lobe inférieur droit. Les images scintigraphiques étaient parfaitement concordantes : hypofixation de la moitié inférieure droite et de la moitié supérieure gauche. La pression partielle en oxygène du sang artériel (pa 0_2) était alors de 50 mm de Hg. Après un traitement par la streptokinase, les lésions angiographiques étaient restées identiques, mais la scintigraphie s'était nettement améliorée confirmant l'amélioration fonctionnelle observée cliniquement et l'augmentation de la pa 0_2 à 68 mm de Hg.

En conclusion : comme le font remarquer MOSER [73] et FREEMANN [63], angiographie et scintigraphie ne doivent pas être considérés comme deux examens compétitifs mais complémentaires ayant chacun un domaine d'exploration bien précis.

TABLEAU 9

NOMS	Scintigraphie	Angiographie	ETENDUE DES LESIONS		
			Supérieure sur scintigraphie	Supérieure sur scintigraphie	Identique
AMA	*Lacune* : 1/2 inférieure droite *Hypofixation* : 1/2 supérieure gauche	Trou vasculaire base droite	+		
ANG	Hypofixation poumon gauche	Caillot : L.I.D. L.S.G. Trou vasculaire segment externe L.I.G.		+	
BAU	Hypofixation poumon gauche Hypofixation partie moyenne externe droite	Caillot : L.I.G. Amputation : L.S.G. et lingula Hypovascularisation : L.I.G. — L.M.D. Trou capilaire : L.S.G. lingula			+
DUP	Absence fixation 1/2 inférieure droite (2/3 externe)	Caillot A.P.D. Hypovascularisation capillaire 2 bases		+	
ISO	Hypofixation 1/3 inférieur droite	Caillot : L.I.D. Amputation : paracardiaque gauche Arbre mort : poumon droit droit L.I.G. Hypovascularisation : poumon droit		+	
MEZ	Absence fixation : 1/2 inférieure gauche Hypofixation : — 1/2 supérieure gauche — 1/3 inférieure droite	Amputation L.I.G.	+		
MEU	Absence fixation : 1/2 inférieure gauche 2/3 externe de la 1/2 inférieure gauche	Caillot : L.I.G. L.S.G. L.I.D. Trou capillaire 2 bases		+	

TABLEAU 9 (suite)

NOMS	Scintigraphie	Angiographie	ETENDUE DES LESIONS		
			Supérieure sur scintigraphie	Supérieure sur angiographie	Identique
PAR	Hypofixation : 1/3 inférieure gauche 1/3 inféieure droite 1/2 externe et supérieure droite	Caillot : L.S.D. L.I.D. lingula Arbre mort : L.I.G. Trou vasculaire : L.S.D. (partie externe) L.I.D.			+
PRU	Absence fixation 1/2 inférieure gauche	Caillot : L.I.G. Amputation lingula L.I.G.			+
SCH	Hypofixation poumon droit	Caillot : L.I.D. Arbre mort : L.I.D.	+		
SOL	Absence fixation 1/3 inférieure droite	Amputation branche axillaire de la L.S.D. Hypovasculaire plage droite		+	
THI	Absence fixation 2/3 interne de la 1/2 inférieure droite Hypofixation 1/2 inférieure gauche	Caillot : L.I.D. Amputation : L.I.D. Hypovasculaire base droite	+		
FOU	Absence de fixation 1/3 inférieure gauche 1/3 supérieure droite	Caillot : L.S.D. Amputation paracardiaque droite Hypovascularisation : L.S.D. L.I.D. L.I.G.		+	
SAV	Normale	Hypovascularisation : plage droite		+	
FOU	Absence fixation : 1/3 supérieure droite 1/3 inférieure gauche	Caillot : L.S.D. Amputation paracardiaque droite Trou capillaire : L.I.G. L.I.D. L.S.D.		+	

2° L'évolution des lésions

La pratique de scintigraphies itératives va permettre de suivre l'évolution de la maladie thrombo-embolique.

Nous rappellerons que c'est grâce à des scintigraphies répétées qu'Allison, Dunnil et Marshall [53] ont pu suivre expérimentalement sur l'animal la destinée de caillots radioactifs et montrer qu'ils sont parfaitement susceptibles de se lyser et de disparaître sans laisser de trace. Des vérifications anatomiques ont permis de faire la même constatation en clinique humaine. Ces faits ont été aussi confirmés grâce à des angiopneumographies répétées (Sasahara, Stein [39], Serradimigni [13]).

Nous avons suivi 11 de nos malades par des scintigraphies itératives (tableau 10) :

9 ont subi 2 examens,
2 ont subi 3 examens.

L'intervalle séparant les cartographies varie entre 4 jours et 8 mois. L'évolution s'est faite de la manière suivante :

4 fois vers la stabilisation,
1 fois vers l'aggravation (maladie de Ménétrier),
3 fois vers une amélioration,
3 fois vers une normalisation.

Ces résultats permettent de conclure que la normalisation rapide n'est pas toujours la règle, nous l'avons observée 3 fois seulement sur 11. Dans un bon nombre de cas la régression est incomplète, voire même nulle.

Plusieurs auteurs ont étudié les facteurs qui vont influencer le rétablissement du flux pulmonaire normal dans les zones embolisées. Ils sont au nombre de trois :

a) Le siège de l'embolie (Poe et col.) [78].

b) L'étendue de la zone intéressée (Tow et Wagner) [105].

c) L'existence d'une affection cardiovasculaire.

Les travaux permettent de conclure que la thrombose va se résoudre d'autant plus rapidement :

— qu'elle est plus proximale,
— qu'elle détermine une ischémie moins importante,
— qu'il n'y a pas d'affection cardiovasculaire associée.

Lorsque la régression est incomplète, comme pour les images séquellaires retrouvées à l'angiographie, deux mécanismes seraient en cause :

TABLEAU 10

SCINTIGRAPHIES ITERATIVES

NOMS	Nombre de scintigraphies	Intervalle entre les scintigraphies	Evolution
AMA	2	8 jours	Amélioration
ANG	3	5 jours 8 mois	Amélioration Normalisation
MEU	2	8 jours	Aggravation
PAR	2	4 jours	Stabilisation
PRU	3	7 jours 4 jours	Stabilisation Stabilisation
SCH	2	1 mois	Stabilisation
GRA	2	14 jours	Amélioration
BAS	2	11 jours	Normalisation
DAR	2	15 jours	Normalisation
REN	2	10 jours	Stabilisation
FOU	2	15 jours	Amélioration

— Le défaut de résorption normale du caillot qui secondairement va s'intégrer à la paroi artérielle.

— La répétition des migrations à intervalle rapproché finissant par épuiser les possibilités de lyse.

Chez 7 malades, nous avons pu comparer l'évolution scintigraphique à l'évolution angiopneumographique.

Cette évolution a été parallèle dans tous les cas. Nous avons constaté sur les deux examens :

— 3 fois une amélioration,

— 3 fois une stabilisation,

— 1 fois une aggravation.

Cette concordance évolutive parfaite, retrouvée par d'autres auteurs (SAUTTER [90] et MARABLE [71]), donne aux scintigraphies itératives un intérêt particulier : la scintigraphie initiale ayant été étalonnée par l'angiopneumographie, les scintigraphies ultérieures, facilement acceptées par le malade, seront suffisantes à elles seules pour suivre l'évolution de la maladie embolique.

CHAPITRE III

DOSAGE DES LACTICODESHYDROGENASES

GÉNERALITÉS

En 1954, La Due et Wroblenski mettent en évidence parmi les perturbations enzymatiques provoquées par une nécrose tissulaire une élévation de la lacticodéshydrogénase sérique.

En 1957, Vessel et Bearn [149] découvrent l'hétérogénéité de cet enzyme que l'on peut fractionner en 5 isoenzymes. Ces auteurs suggèrent que la séparation de ces 5 composants pourrait aider à l'identification du tissu lésé. Wieme [152] (1958) fut l'un des premiers à proposer une technique permettant la révélation des isoenzymes sur une bande électrophorétique.

Il fallut attendre 1960 avec Snodgrass, Wacker [151], Amador, Sasahara [143] pour que le dosage de l'activité de la L.D.H. soit utilisé comme un moyen de routine dans le diagnostic de l'embolie pulmonaire.

Actuellement, les études chiffrées sur ce point sont restées peu nombreuses.

Parmi les travaux français, il faut citer :

— La thèse de Deville [130] où sont rapportés 6 cas d'embolie pulmonaire.

— La publication de Bricaud [126] et col., qui fait mention de 7 observations.

I. — RAPPEL BIOCHIMIQUE

A) Le rôle de la lacticodéshydrogénase

La lacticodéshydrogénase est un enzyme extrêmement important qui intervient dans la dernière étape de la glycolyse anaerobie en catalysant la déshydrogénation de l'acide lactique en acide pyruvique. L'accepteur d'hydrogène est représenté par le N.A.D. (Nicotinamide Adénine Dinucléotide).

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CHOH + NAD \\ | \\ COOH \end{array} \quad \overset{L\ D\ H}{\leftrightharpoons} \quad \begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CO + N\ A\ D\ H + H^+ \\ | \\ COOH \end{array}$$

Acide lactique — oxydé Coenzyme — Acide pyruvique — Coenzyme réduit

B) Sa constitution

La molécule de L.D.H. serait constituée par un tétramère dont la subunité élémentaire serait soit une chaîne polypeptidique H (Heart ou Cœur), soit une chaîne polypeptidique M (Muscle). Selon l'agencement de ces chaînes polypeptidiques, on peut distinguer 5 isoenzymes :

— La L.D.H.$_1$ formée par 4 chaînes H

— La L.D.H.$_2$ formée par 3 chaînes H et 1 chaîne M

— La L.D.H.$_3$ formée par 2 chaînes H et 2 chaînes M

— La L.D.H.$_4$ formée par 1 chaîne H et 3 chaînes M

— La L.D.H.$_5$ formée par 4 chaînes M

Nous avons adopté la nomenclature européenne. Dans certains travaux américains (Wroblenski), une numération inverse est utilisée.

Tous ces isoenzymes possèdent la propriété de catalyser la transformation de l'acide lactique en acide pyruvique mais ont des propriétés physico-chimiques différentes et sont parfaitement discernables par :

— L'électrophorèse : chaque fraction a une rapidité de migration différente, cette vitesse décroît de la L.D.H.$_1$ à la L.D.H.$_5$.

— La dénaturation par la chaleur ou l'urée.

— Des procédés immunologiques (sérum anti).

C) Le dosage

1) *Dosage de la L.D.H. totale :*

Il s'effectue en suivant l'apparition de NADH par spectrophomométrie en ultra-violet.

Nous avons utilisé cette technique (longueur d'onde 3.660 Å°, température 25 °C, substrat Bœrhinger).

L'activité de la L.D.H. totale peut s'exprimer :

— Soit en unités internationales : d'après les accords internationaux, une unité internationale est la quantité d'enzyme qui transforme à 25 °C une micromole de substrat par minute sous un volume réactionnel d'un millilitre. Le résultat est généralement exprimé en milli-unité (mu) par millilitre. Le taux normal de L.D.H. est inférieur à 195 mu/ml.

— Soit en unités Wroblenski : une milli-unité correspondant à environ 2 unités Wroblenksi.

2) *Dosage des isoenzymes :*

Le procédé de séparation des isoenzymes que nous avons employé est l'électrophorèse sur une bande d'acétate de cellulose gélifiée (bandes Cellogel). Sur cette bande, après électrophorèse et incubation pendant 30 minutes avec un substrat convenable, les cinq isoenzymes apparaissent comme cinq lignes violettes sur fond blanc. L'analyse densimétrique de la bande donne un graphique comportant cinq pics. La hauteur de chaque pic est proportionnelle à la concentration de l'isoenzyme correspondant. Les pourcentages respectifs de chaque isoenzyme sont les suivants :

— L.D.H.$_1$: 25 %

— L.D.H.$_2$: 32 %

— L.D.H.$_3$: 21 %

— L.D.H.$_4$: 12 %

— L.D.H.$_5$: 10 %

II. — LA L.D.H. DANS L'EMBOLIE PULMONAIRE

A) La méthode de travail

Pour juger de la valeur diagnostique de ce dosage enzymatique, nous avons pratiqué 184 examens chez 120 patients que l'on peut répartir en 3 groupes :

Premier groupe : Il est constitué par 20 embolies pulmonaires aiguës confirmées :

— 6 fois par des critères cliniques, électrocardiographiques et radiologiques. L'association d'au moins 4 critères a été exigée pour affirmer le diagnostic.

— 14 fois par l'angiopneumographie

32 dosages ont été pratiqués.

Deuxième groupe : nous y avons réuni 49 malades présentant des affections susceptibles d'en imposer pour une embolie pulmonaire. 94 dosages ont été effectués.

— Infarctus du myocarde : 26 malades (58 dosages).

— Angor subintrant : 17 malades (28 dosages).

— Affections pulmonaires aiguës : 6 malades (8 dosages).

Troisième groupe : Il comprend 51 malades porteurs d'une affection susceptible de se compliquer d'embolie pulmonaire. 58 dosages ont été pratiqués.

— Phlébite : 11 malades (14 dosages).

— Insuffisance cardiaque : 6 malades (7 dosages).

— Prothèse valvulaire (Starr) : 14 malades (15 dosages).

— Post-opératoire : 20 malades parmi lesquels
13 ont subi une intervention sous circulation extracorpelle,
7 une intervention non cardiaque.

B) **Les résultats**

1 - La L.D.H. totale :

Pour l'analyse des résultats rapportés dans les tableaux 11-12-13, nous avons tenu compte :

— Des valeurs franchement pathologiques, c'est-à-dire supérieures à 250 mu/ml.

— De la valeur moyenne.

— De la valeur maxima.

Premier groupe : Embolies pulmonaires aiguës.

TABLEAU 11

	Nombre d'examens	LDH > 250	LDH moy.	LDH max.
Embolies pulmonaires aiguës confirmées, 20 malades	32	25	519 mu/ml	3.800 mu/ml

Deuxième groupe : Affections pouvant simuler une embolie pulmonaire.

TABLEAU 12

Diagnostic	Nombre d'examens	LDH > 250	LDH moy.	LDH max.
Infarctus du myocarde récent	58	51	630 mu/ml	5.200 mu/ml
Angor subintrant ..	28	3	177	334
Affections pulmonaires aiguës	8	5	252	365

L'activité de la L.D.H. totale a été également dosée chez :

1 malade porteur d'une hypertension pulmonaire primitive,

1 malade atteint d'une péricardite.

1 malade présentant une dissection aortique,

Dans les deux premiers cas, la L.D.H. totale était élevée, dans le dernier elle était normale, mais étant donné le trop petit nombre de cas, nous nous garderons de tirer des conclusions.

Troisième groupe : Affections susceptibles de se compliquer d'embolie pulmonaire.

TABLEAU 13

Diagnostic	Nombre d'examens	LDH > 250	LDH moy.	LDH max.
Phlébite	14	0	155 mu/ml	210 mu/ml
Insuffisance cardiaque	7	2	208	372
Prothèses valvulaires	15	11	422	1.050
Post-opératoire CEC	14	13	618	1.100
Autres	8	1	224	675

Si nous portons sur un graphique les taux moyens de L.D.H. obtenus dans l'embolie pulmonaire et dans les affections pouvant la simuler ou la provoquer (fig. 10), on constate que :

— Un taux élevé de L.D.H. se rencontre dans 5 circonstances (tableau 14) :

- au cours de l'infarctus du myocarde,
- au cours de l'embolie pulmonaire,
- au cours des affections pulmonaires aiguës,
- dans les suites de circulation extracorporelle,
- chez les malades porteurs d'une prothèse valvulaire.

— Le taux de L.D.H. est normal (tableau 15) :

- au cours des phlébites,
- au cours de l'insuffisance cardiaque,
- au cours de l'angor,
- dans les suites de la chirurgie non cardiaque.

De ces résultats on peut tirer les conclusions suivantes :

a) La L.D.H. totale atteint très souvent une valeur franchement pathologique dans l'embolie pulmonaire aiguë. Dans notre série, elle s'est élevée 25 fois sur 32 dosages, soit environ dans 3/4 des examens pratiqués. Les chiffres publiés dans la littérature viennent confirmer ces résultats :

TABLEAU 14

L.D.H. ELEVEES

Diagnostic	LDH > 250	LDH < 250
Embolie pulmonaire récente : 32 dosages	25	7
Infarctus du myocarde : < 8 jours - 58 dosages	51	7
C.E.C. 14 dosages	13	1
Prothèse valvulaire - 15 dosages	11	4
Affections respiratoires aiguës 8 dosages	5 (limites)	1

TABLEAU 15

L.D.H. NORMALES

Diagnostic	L.D.H. > 250	L.D.H. < 250
Angor subintrant - 28 dosages ..	3	25
Phlébite - 14 dosages	0	14
Insuffisance cardiaque - 7 dosages	2	5
Chirurgie sans C.E.C.	1	7

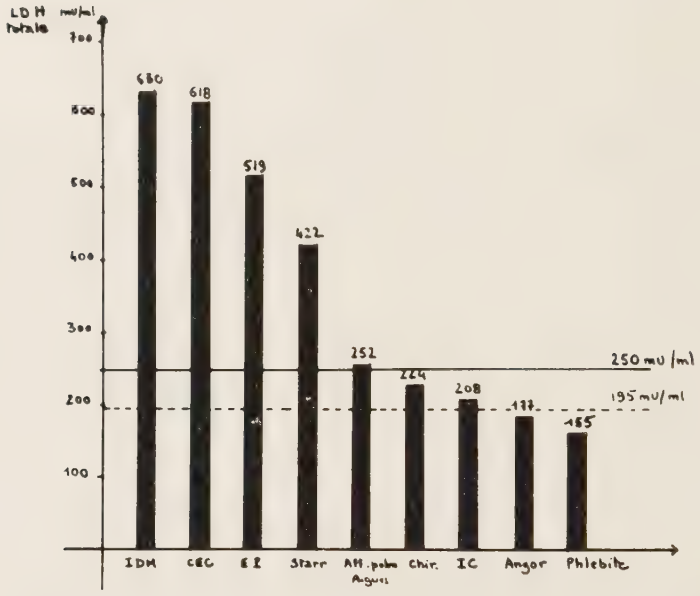


FIGURE 10

Taux moyen de la L.D.H. totale dans l'E.P.A. et dans diverses affections pouvant la simuler ou la provoquer.

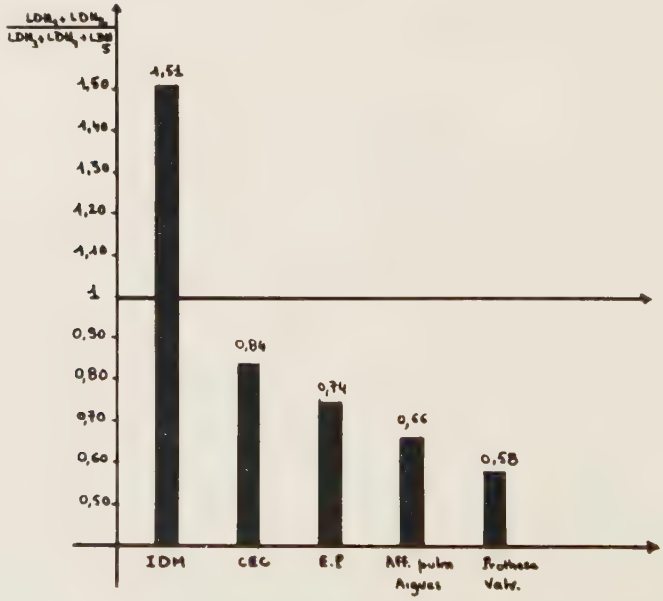


FIGURE 11

Valeur du rapport $\frac{\text{L.D.H.}_{1+2}}{\text{L.D.H.}_{3+4+5}}$ dans les cas où la L.D H. totale est élevée.

— Snodgrass [151] retrouve une élévation de la L.D.H. dans 97 % des cas ayant une embolie pulmonaire prouvée.

— Sasahara [143] sur 18 tests effectués compte 89 % de résultats positifs.

— Amador [121] chez 41 malades atteints d'embolie pulmonaire trouve 40 fois un taux élevé de L.D.H.

L'élévation de la L.D.H. se produirait à partir de 8 à 24 heures après le début et ne durerait que 2 ou 3 jours.

Dans notre étude, trop peu de malades ont eu des dosages répétés au cours de l'évolution pour que nous puissions présenter des chiffres.

b) Dans les affections qui peuvent simuler l'embolie pulmonaire, si le dosage de la L.D.H. permet d'éliminer d'une façon quasi certaine la coronarite aiguë, elle ne suffit pas à écarter :

— l'infarctus du myocarde à la période aiguë (L.D.H. moyenne 630 mu/ml).

— les affections respiratoires aiguës (L.D.H. moyenne 252 mu/ml).

c) Dans certaines affections qui prédisposent à l'embolie pulmonaire : phlébite, insuffisance cardiaque, chirurgie non cardiaque, un taux élevé de L.D.H. doit faire craindre la migration d'un caillot, dans ces circonstances nous avons presque toujours trouvé un taux de L.D.H. normale (36 fois sur 39). Amador [121] chez 17 sujets prédisposés aux embolies pulmonaires mais sans signes cliniques ou paracliniques permettant d'évoquer ce diagnostic obtient des résultats comparables : 14 fois l'activité de la L.D.H. est normale.

Par contre, dans les suites opératoires de circulation extracorporelle et chez les malades porteurs d'une prothèse valvulaire, il n'est pas possible de conclure, comme l'a également rapporté Jorgensen [135] dans ces circonstances le taux de L.D.H. est déjà augmenté en dehors de toute toute complication thrombo-embolique de la petite circulation.

Au terme de ces conclusions, il apparaît que la principale critique que l'on puisse faire au dosage de la L.D.H. totale est son manque de spécificité. En effet, de nombreux auteurs ont montré qu'il s'agit d'un enzyme ubiquitaire dont le taux est à peu près égal dans tous les parenchymes (tableau 16).

TABLEAU 16

ACTVITE DE LA L.D.H. TOTALE AU NIVEAU DE DIFFERENTS PARONCHYMES

	L.D.H. totale
Myocarde	156.000 u/mm³
Foie	142.000 u/mm³
Muscle - Rein	100.000 u/mm³

Il en résulte que toutes les affections s'accompagnant de cytloyse détermineront sa libération et son passage dans le plasma où son taux global sera augmenté. Il ne faudra donc accorder aucune valeur à une élévation de la L.D.H. totale en cas d'insuffisance rénale, d'anémie hémolytique, de maladie hépatique aiguë, de nécrose rénale, splénique ou cérébrale, d'épithélioma métastatique et de septicémie avec choc.

Pour augmenter la valeur diagnostique de cet examen, dans l'embolie pulmonaire aiguë, deux formules ont été proposées :

— La première préconise l'association à d'autres examens biologiques : dosage des transaminases glutamo-oxalo-acétiques (S.G.O.T.), dosage de la bilirubine ; WACKER [123] a ainsi décrit une triade caractéristique de l'embolie pulmonaire.

— élévation de la L.D.H. totale,

— S.G.O.T. normale,

— élévation de la bilirubine.

Cette triade qui permet surtout le diagnostic différentiel avec l'infarctus du myocarde peut dans certains cas être en défaut. Il manque souvent l'élévation de la bilirubine qui ne s'observe à un taux significatif que lorsqu'existent une défaillance ventriculaire et des signes marqués de foie cardiaque (SASAHARA), de plus on note quelquefois une élévation concomitante de la L.D.H. et des S.G.O.T. : SNODGRASS [144] rencontre cette éventualité 38 fois sur 93 et SASAHARA [143] dans 6 % des cas.

— La seconde formule est représentée par le dosage des isoenzymes de la L.D.H. Ainsi que le démontrent les résultats obtenus par WILKINSON [153], les pourcentages respectifs des 5 isoenzymes varient selon les tissus.

2 - Les isoenzymes :

Au niveau du parenchyme pulmonaire, les cinq isoenzymes se répartissent d'une façon à peu près égale alors que la L.D.H.$_1$ et la L.D.H.$_2$ prédominent dans le cœur et la L.D.H.$_5$ dans les muscles squelettiques et le foie.

Ainsi toutes les fois où le dosage global était insuffisant, nous avons eu recours au fractionnement électrophorétique des isoenzymes pour essayer d'identifier le tissu nécrosé.

Nous rapportons dans le tableau 17 les profils enzymatiques moyens des affections au cours desquelles la valeur moyenne de la L.D.H. totale était supérieure à 250 mu/ml.

TABLEAU 17

Diagnostic	L.D.H.$_1$	L.D.H.$_2$	L.D.H.$_3$	L.D.H.$_4$	L.D.H.$_5$
Embolie pulmonaire aiguë	22 %	20 %	22 %	22 %	14 %
Infarctus du myocarde récent	35 %	24 %	18 %	12 %	11 %
Affections respiratoires aiguës	18 %	19 %	18 %	14 %	31 %
Prothèse valvulaire	20 %	20 %	25 %	25 %	10 %
Post-opératoire C.E.C. ...	24 %	22 %	21 %	16 %	17 %
Normal	25 %	32 %	21 %	12 %	10 %

Dans l'infarctus du myocarde on observe une augmentation de la L.D.H.$_1$ et pour certains auteurs de la L.D.H.$_2$ [126, 128, 133, 134]. Dans l'embolie pulmonaire, on note une tendance à l'égalisation de tous les pourcentages avec surtout une élévation des fractions 4 et 5.

Nous avons voulu exprimer ce fait par le rapport :

$$\frac{\text{L.D.H.}_1 + \text{L.D.H.}_2}{\text{L.D.H.}_3 + \text{L.D.H.}_4 + \text{L.D.H.}_5}$$

Ce rapport est plus facile à interpréter que l'énoncé des pourcentages (fig. 11).

Dans l'infarctus du myocarde, ce rapport est égal en moyenne à 1,44. Sur 27 profils enzymatiques, il n'est qu'une fois inférieur à 1.

Dans l'embolie pulmonaire aiguë, la moyenne est de 0,72, sur 25 profils il n'est qu'une fois supérieur à 1.

Dans les autres circonstances, il est égal à :

— 0,85 dans les suites de circulation extracorporelle,

— 0,59 dans les affections respiratoires aiguës,

— 0,66 chez les malades porteurs de prothèse valvulaire.

Les chiffres obtenus sont différents de ceux de PETERS [140] qui sépare les isoenzymes suivant leur résistance à la chaleur, ce qui, de l'avis même de l'auteur, représente une technique moins précise que la migration électrophorétique.

En définitive, si ce rapport présente un intérêt pour individualiser facilement l'infarctus du myocarde et l'embolie pulmonaire, il n'est d'aucun secours pour le diagnostic d'une embolie après C.E.C. et chez un sujet porteur d'une prothèse valvulaire. De plus, il ne souligne pas, comme le fait le profil, l'élévation particulière de la L.D.H.$_5$ dans les affections respiratoires aiguës.

CHAPITRE IV

ETUDE SYNTHETIQUE

Au terme de ce travail, il nous est possible de juger de la valeur des différentes méthodes de diagnostic de l'E.P.A. et de dégager leurs indications respectives.

A. — L'ANGIOPNEUMOGRAPHIE

C'est, de l'avis de tous les auteurs, le meilleur moyen actuel de diagnostic.

1) Elle apporte des éléments qui sont :

— pathognomoniques : le défaut de remplissage représente l'image en négatif du caillot.

— précoces : 12 fois sur 16 elle a été spécifique dans les premières vingt-quatre heures.

— fréquentes : dans la série des embolies pulmonaires certaines, elle a été pathologique 33 fois sur 34 (22 fois caractéristiques, 11 fois évocatrices).

2) Elle montre la topographie et la taille des embolies.

3) Elle présente un intérêt pronostique en permettant :

— d'apprécier l'étendue des lésions,

— de juger de l'évolution secondaire.

Cet examen comporte cependant des limites qui tiennent :

— à la technique : en dépit de sa bonne tolérance habituelle, elle ne peut être pratiquée que dans un centre spécialisé, équipé d'un dispositif de réanimation cardiorespiratoire prêt à fonctionner.

— à la labilité du caillot : qui fait que l'on a d'autant plus de chance d'avoir des images spécifiques que l'examen est pratiqué plus près de l'épisode aigu.

— au siège de l'embolie : au-delà des branches segmentaires, les images sont d'interprétation difficile.

L'angiopneumographie ne saurait être un examen systématique, elle doit être réservée aux cas où la thérapeutique exige un diagnostic de certitude :

— Lorsqu'il existe une contre-indication relative au traitement anticoagulant : la découverte d'une image de caillot constitue un gros argument en faveur de l'anticoagulation.

— Lorsque l'on discute une indication opératoire : l'angiographie présente un triple intérêt :

- elle apporte, en évaluant l'étendue des lésions, un critère supplémentaire de gravité.
- elle fournit au chirurgien un indication topographique aussi exacte que possible.
- elle évite quand le diagnostic est incertain des interventions blanches très préjudiciables.

— Lorsqu'on envisage un traitement par les fibrinolytiques : elle permet de confirmer le diagnostic mais aussi par sa répétition de juger de l'effet de la thérapeutique.

B. — LA SCINTIGRAPHIE PULMONAIRE

Les espoirs mis au début dans cette méthode, qui reflète exactement la distribution du courant sanguin pulmonaire, ne se sont pas pleinement confirmés lors de son utilisation clinique. En effet, son intérêt diagnostique se trouve limité par :

— La technique : si cette investigation est d'une grande simplicité technique, elle n'est réalisable que dans des centres équipés de compteurs à scintillation suffisamment perfectionnés. De plus, son délai d'obtention n'est pas immédiat, une à deux heures sont nécessaires. Elle est donc difficile à obtenir dans des conditions qui sont souvent celles de l'urgence.

— Le manque de spécificité : la plupart des atteintes parenchymateuses ou pleurales peuvent déterminer une diminution ou même une suppression de la circulation pulmonaire dans un territoire, donnant des images identiques à celles de l'E.P.

— Le manque de précision topographique : elle ne donne pas le calque de l'obstacle et ne renseigne pas sur le siège proximal ou distal de l'arrêt circulatoire.

— Le manque relatif de sensibilité : il semble que des zones d'hypofixation inférieure à 3 cm de diamètre passent inaperçues ; sa précision est toutefois suffisante car en général dans les E.P. les territoires touchés sont plus étendus.

La scintigraphie présente néanmoins une valeur non négligeable dans des circonstances particulières :

— Chez un sujet présentant un syndrome dyspnéique aigu avec collapsus, une scintigraphie pulmonaire normale, si elle n'élimine pas formellement une petite embolie, rend peu probable un accident thromboembolique massif.

— Dans le domaine du pronostic : dans l'immédiat, elle renseigne sur l'étendue des lésions, ultérieurement la pratique d'examens itératifs permet de suivre l'évolution d'une façon simple et précise.

Cet examen sera donc pratiqué chaque fois que l'évolution clinique laisse du répit et devra être répété pour évaluer l'importance des séquelles éventuelles.

C. — DOSAGE DES LACTICODESHYDROGENASES

Si l'élévation du taux des L.D.H. au-dessus de 250 mu/ml ne constitue pas un signe pathognomonique, elle représente une aide importante pour le diagnostic de l'E.P.A. dans certaines affections qui y prédisposent : insuffisance cardiaque, phlébite, suites opératoires de la chirurgie non cardiaque.

Dans les formes atypiques simulant l'infarctus du myocarde, le dosage total ne suffit plus, il faudra le compléter par le fractionnement des isoenzymes, les profils isoenzymatiques des deux affections étant parfaitement différents.

Par contre, pas plus que le dosage global, les isoenzymes ne permettent de reconnaître l'E.P.A. chez les sujets récemment opérés sous C.E.C. ou porteur d'une prothèse valvulaire.

La simplicité de cette méthode qui peut s'effectuer en dehors d'un centre spécialisé doit faire de ce dosage un examen de routine chaque fois que l'on suspecte la migration d'un caillot dans la petite circulation.

En pratique, l'utilisation de ces 3 méthodes dépendra des circonstances :

— 1° Suspicion de l'E.P.A. grave :
L'angiopneumographie est formellement indiquée car, seule, elle apportera la certitude du diagnostic (surtout s'il s'agit d'une embolie des gros troncs), indispensable à une éventuelle intervention chirurgicale.

— 2° Suspicion d'E.P.A. sans signe de gravité : l'attitude est alors plus nuancée.

  — en l'absence de contre-indication au traitement anticoagulant, on se contentera de la scintigraphie ou/et du dosage des L.D.H.

  — en présence d'une contre-indication au traitement anticoagulant, seule l'angiopneumographie peut justifier le risque thérapeutique. Elle sera d'autant plus indiquée que le taux des L.D.H., facile à obtenir, même loin d'un centre spécialisé, est élevé.

CONCLUSIONS

Nous nous sommes proposés de rapporter dans ce travail l'expérience acquise dans le diagnostic de l'embolie pulmonaire aiguë avec l'angiopneumographie, la scintigraphie pulmonaire et le dosage des lacticodéshydrogénases.

I. — L'ANGIOPNEUMOGRAPHIE

Une angiopneumographie sélective en artère pulmonaire ou en oreillette droite a été réalisée chez 55 malades suspects d'embolie pulmonaire aiguë.

Parmi les images angiographiques observées, seul le défaut de remplissage traduisant la présence d'un caillot dans une branche artérielle nous a paru pathognomonique. Cet aspect a été rencontré avec le maximum de fréquence (22 fois sur 34) lorsque les signes cliniques, radiologiques et électriques avaient permis d'établir, sans aucun doute, l'existence d'embolie pulmonaire. Les autres images : amputation, gracilité artérielle, trou capillaire, troubles du retour veineux, sont moins spécifiques car retrouvés en l'absence d'embolie chez des sujets porteurs de cardiopathie gauche décompensée ou d'une atteinte pulmonaire ou pleurale. Elle garde cependant une grande valeur dans un contexte étiologique et clinique évocateur.

La répétition des angiopneumographies chez 15 de nos malades nous a permis de suivre avec précision l'évolution des lésions. On a pu ainsi remarquer que les caillots peuvent disparaître rapidement et complètement, mais également que la résolution peut demeurer incomplète, il persiste alors des aspects séquellaires à type d'arbre mort ou de zone d'hypovascularisation capillaire.

Cet examen dont les complications sont rares (2 troubles du rythme transitoire) n'est cependant pas exempt de critiques :

— L'angiopneumographie peut être normale alors que l'embolie est certaine (1 cas).

— Le diagnostic déjà douteux cliniquement peut le rester devant des images simplement évocatrices (12 fois sur 14).

Ces limites tiennent :

à sa technique : l'angiographie est d'autant plus fidèle qu'elle est sélective dans l'artère pulmonaire et qu'elle est pratiquée plus près de l'épisode initial.

au volume de l'embolie : il est difficile de reconnaître par cette méthode les embolies distales localisées au-delà des artères segmentaires.

II. — LA SCINTIGRAPHIE PULMONAIRE

Une scintigraphie pulmonaire par injection intraveineuse de macro-agrégats d'albumine marqué par I^{131} a été pratiquée chez 25 malades atteints d'embolie pulmonaire aiguë.

Sur 25 scintigrammes, nous avons rencontré 1 cliché normal et 24 clichés pathologiques.

Deux types d'images ont été observés :

— des images d'amputation,

— des images d'hypofixation.

Ces images, si elles sont presque toujours présentes dans l'embolie pulmonaire, ont été également retrouvées sur 160 scintigrammes pratiqués chez des malades présentant des affections pleuro-pulmonaires diverses. Ce manque de spécificité auquel s'ajoute le manque de précision topographique réduit considérablement l'intérêt diagnostique de cette méthode.

Toutefois, son innocuité, la facilité d'examens itératifs, rendent cette technique plus adaptée à l'étude du pronostic :

Chez 7 malades, la répétition, à la phase chronique, des clichés scintigraphiques et angiographiques a permis de constater que les évolutions étaient identiques sur les deux examens. En d'autres termes, la scintigraphie initiale ayant été étalonnée par l'angiopneumographie, les scintigraphies ultérieures seront suffisantes à elles seules pour apprécier l'évolution de la maladie embolique.

III. — LES LACTICODESHYDROGENASES

184 dosages de la lacticodéshydrogénase totale par spectrophotométrie en ultra-violet ont été effectuées chez 120 malades qui présentaient une embolie pulmonaire récente ou une affection susceptible, soit d'en imposer pour une embolie pulmonaire (infarctus du myocarde, angor subintrant, affection respiratoire aigue), soit de se compliquer d'embolie pulmonaire (phlébite, insuffisance cardiaque, prothèse valvulaire, suites opératoires).

L'analyse des résultats nous a permis de dégager les avantages mais aussi les limites de cette méthode biologique. Nous retiendrons de cette étude deux points :

— L'activité de la lacticodéshydrogénase totale a été trouvée normale dans les phlébites, l'insuffisance cardiaque et les suites de la chirurgie non cardiaque. Dans ces conditions, son augmentation doit faire craindre la migration d'un caillot dans la petite circulation.

— Le taux de la lacticodéshydrogénase totale s'élève au-dessus de 250 mu/ml, non seulement dans l'embolie pulmonaire mais également dans d'autres circonstances qui peuvent la simuler (infarctus du myocarde, affection respiratoire aiguë) ou y prédisposer (malades porteurs d'une prothèse valvulaire, suite de circulation extracorporelle). Dans ces cas, ce simple examen ne suffit plus au diagnostic.

Toutes les fois où le dosage global était insuffisant, nous avons eu recours au fractionnement électrophorétique des 5 isoenzymes.

Nous avons ainsi pu constater que les profils iso-enzymatiques de l'infarctus du myocarde et de l'embolie pulmonaire étaient parfaitement différents :

— dans le premier cas on observe une augmentation de la $L.D.H._1$,

— dans le deuxième cas on note une tendance à l'égalisation de tous les pourcentages avec surtout élévation des fractions 4 et 5.

L'étude du rapport $\frac{L.D.H._{1+2}}{L.D.H._{3+4+5}}$, plus facile à interpréter que l'énoncé des pourcentages, nous a montré qu'il était :

— supérieur à 1 dans l'infarctus du myocarde,

— inférieur à 1 dans l'embolie pulmonaire.

Toutefois, si ce rapport présente un intérêt pour différencier facilement ces deux affections, il n'est d'aucun secours pour le diagnostic

d'une embolie après circulation extracorporelle ou chez un sujet porteur d'une prothèse valvulaire.

En conclusion : pour le diagnostic, l'angiopneumographie nous paraît être la méthode de choix, la scintigraphie et le dosage des lacticodéshydrogénases n'ayant qu'une valeur d'orientation.

Pour le pronostic, les scintigraphies itératives permettent de suivre d'une façon simple et précise l'évolution.

Lu et approuvé.

Le Président du Jury,

Professeur AUDIER.

Vu, Marseille, le

Le Doyen,

Professeur GASTAUT.

BIBLIOGRAPHIE

PROBLEMES GENERAUX

1. - Bory (M.), Djiane (P.), Levy (G.), Poggi (L.), Serradimigni (A.), Audier (M.). — Les moyens actuels de diagnostic de l'embolie pulmonaire aiguë. — *Presse Méd.* (sous presse).

2. - Carlotti (J.), Hardy (I.B.), Linton (R.R.) et White (P.D.). — Pulmonary embolism in medical patients. — *J.A.M.A.*, 1947, *134*, 1.447.

3. - Chiche (P.). — La maladie thrombo-embolique pulmonaire. Monographie du collège de Médecine des Hôpitaux de Paris. — L'Expansion Edit., Paris, 1969.

4. - Coon (W.W.) and Willis (P.W.). — Deep venous thrombosis and pulmonary embolism, prediction, prevention and treatment. — *Am. J. Card.*, 1959, *4*, 611.

5. - Freiman (D.), Suyemoto (J.), Wessler (S.). — Frequency of pulmonary thrombo-embolism in man. — *New Engl. J. Med.*, 1965, *272*, 1.278.

6. - Gery (L.), Fontaine (R.), Blum (E.). — Quelques réflexions à propos d'une statistique de 222 cas d'embolies pulmonaires mortelles autopsiées à l'Institut d'anatomie pathologique de Strasbourg de 1926 à 1936. — *Presse Méd.*, 1940, *35*, 1.107.

7. - Korn (D.), Core (I.), Blenke (A.) et Collins (D.P.). — Pulmonary arterial bands and webs in unrecognized manifestation of organized pulmonary emboli. — *Am. J. Path.*, 1962, *40*, 129.

8. - Lenègre (J.) et Gerbaux (A.). — Thromboses et embolies pulmonaires. — XXX^{e} Congrès Français de Médecine, Alger 1955. — Masson Edit., 1955.

9. - Leriche (R.). — Les embolies des artères pulmonaires et des artères de membres. — Paris, Masson, 1947.

10. - Sasahara (A.A.) et Stein (M.). — Pulmonary embolic disease. — Grune and Stratton, 1 vol., New York, 1965.

11. - Virchow (R.). — Mémoire sur l'embolie. — *Union Méd.*, 1859, 4, 48, 85, 154 et 315.

12. - Embolies et infarctus pulmonaires. — *Revue du Prat.*, XVII, n° 34, 25 décembre 1967.

ANGIOPNEUMOGRAPHIE

13. - Bory (M.), Djiane (P.), Poggi (L.), Serradimigni (A.), Audier (M.). — Evolution du caillot dans l'embolie pulmonaire aiguë chez l'homme. Constatations angiographiques et hémodynamiques. — *Presse Méd.*, 1970, *78*, 110.

14. - Bory (M.), Djiane (P.), Poggi (L.), Serradimigni (A.), Audier (M.). — Evolution angiographique des embolies pulmonaires aiguës non opérées. A propos de 12 cas. — Société Française de Cardiologie. Séance du 21 décembre 1969, Paris.

15. - Boutin (C.), Serradimigni (A.), Arnaud (A.), Bory (M.), Charpin (J.). — Aspects angiographiques dans l'infarctus pulmonaire. — *J. Français de Méd. et Chir. thoracique*, 1968, *22*, 269.

16. - Brun (J.), Micheaux (P.), Gardere (J.), Pozzetto (H.). — Les thromboses cardio-pulmonaires terminales des tuberculeux pulmonaires en état de grande insuffisance respiratoire. — *Revue de Tuberculose et de Pneumologie*, 1967, *31*, 255.

17. - Castellanos (A.), Pereiras (R.) et Garcia (A.). — L'angiocardiographie chez l'enfant. — *Presse Méd.*, 1938, *80*, 25.

18. - Chait (A.), Summers (D.), Krasnow (N.), Wechsler (B.M.). — Observations on the facts of large pulmonary embolism. — *Am. J. Roentgen.*, 1967, *100*, 364.

19. - Chrispin (A.R.), Goodwin (J.F.), Steiner (R.F.). — The radiology of obliterative pulmonary hypertension and thromboembolism. — *Brit. J. Radiol.*, 1963, *36*, 705.

20. - Cooley (R.N.). — Pulmonary thrombo-embolism. The case for the pulmonary angiogram. — *Am. J. Roentgen.*, 1964, *92*, 3.

21. - Dalen (J.E.), Mathur (U.S.), Evans (H.), Haynes (F.W.), Purshahriari (A.A.), Stein (P.D.), Dexter (L.). — Pulmonary angiography in experimental pulmonary embolism. — *Am. Heart J.*, 1966, *72*, 509.

22. - Ferris (E.J.), Stanzler (R.M.)., Rourke (J.A.), Blementhall (J.), Messer (J.V.). — Pulmonary angiography in pulmonary embolic diseases. — *Am. J. Roentgen.*, 1967, *100*, 355.

23. - Fleischner (F.G.). — Angiographic diagnosis of pulmonary embolism in the « mit rallung ». — *Radiology*, 1966, *87*, 705.

24. - Forssmann (W.). — Die Sondierung des Rechten Herzens. — *Klin. Wchenschr.* 1929, *8*, 2.085.

25. - Fred (H.L.), Axelrad (M.A.), Lewis (J.M.), Alexander (J.K.). — Rapid resolution of pulmonary thromboemboli in man. — *J.A.M.A.*, 1966, *196*, 1.137.

26. - Freiman (D.G.), Wessler (S.), Lertzman (M.). — Experimental pulmonary embolism with serum induced thrombi aged *in vivo*. — *Am. J. Path.*, 1961, *39*, 95.

27. - Hildner (F.J.), Ormond (R.S.). — Accuracy of the clinical diagnosis of pulmonary embolism. — *J.A.M.A.*, 1967, *202*, 567.

28. - Jesser (J.H.), de Takats (G.). — Visualization of the pulmonary artery during its embolic obstruction. — *Arch. Surg.*, 1941, *42*, 1.034.

29. - Le Melletier (J.), Caulet (T.), Dessirier (J.L.), Diebold. — Les thromboses artérielles pulmonaires chez les tuberculeux. — *Revue de Tuberculose et de Pneumologie*, 1966, *30*, 23.

30. - Lenègre (J.), Hatt (P.Y.). — Etude angio-pneumographique des embolies pulmonaires. — 1er Congrès Mondial de Cardiologie. Paris, 1950, Baillière et Fils, Edit.

31. - Liberson (F.), Liberson (I.R.). — The use of diodrast in determining the location and extent of pulmonary embolism. An experimental study. — *Am. J. Roentgen.*, 1942, *48*, 352.

32. - Lochhead (R.P.), Roberts (D.J.), Dotter (C.T.). — Pulmonary embolism, experimental and angiocardiographie study. — *Am. J. Roentgen.*, 1952, *68*, 627.

33. - Lowman (R.M.), Rearson (J.), Hipona (F.A.), Stern (H.), Toole (A.L.). — The role of pulmonary angiography in pulmonary embolism. A comprehensive review of the roentgen findings. — *Angiology*, 1967, *18*, 291.

34. - Moniz (E.), Carvalho (L.), Lima (A.). — Angiopneumographie. — *Presse Méd.*, 1931, *29*, 996.

35. - Moser (K.M.), Harsanyi (P.), Rius-Garriga (G.), Guisan (M.), Landis (G.A.), Miale (A.). — Assessment of pulmonary photoscanning and angiography in experimental pulmonary embolism. — *Circulation*, 1969, *39*, 663.

36. - Mounts (R.S.), Molnar (W.), Marable (S.A.), Wooley (C.F.). — Angiography in recent pulmonary embolism with follow up studies. — Preliminary report. — *Radiology*, 1966, *87*, 713.

37. - Ormond (R.S.), Gale (H.H.), Drake (E.H.), Gahagan (T.). — Pulmonary angiography and pulmonary embolism. — *Radiology,* 1966, *86,* 658.

38. - Robb (G.P.), Steinberg (I.). — Pratical method of visualizing chambers of the heart, pulmonary circulation and great blood vessels in man. — *J. Clin. Invest.,* 1938, *17,* 507.

39. - Sasahara (A.A.), Stein (M.), Simon (M.), Littman (D.). — Pulmonary angiography in the diagnosis of the thromboembolic disease. — *New Engl. J. of Med.,* 1964, *270,* 1.075.

40. - Sautter (R.D.), Fletcher (F.M.), Emmanuel (D.A.), Lawton (D.R.), Olsan (T.G.). — Complete resolution of massive pulmonary thromboembolism. — *J.A.M.A.* 1964, *185,* 948.

41. - Scarrow (G.D.). — The pulmonary angiogram in chronic bronchitis and emphysema. — *Clinical Radiology,* 1966, *17,* 54.

42. - Serradimigni (A.), Boutin (Ch.), Bory (M.), Poggi (L.), Dor (V.), Bartoli (A.), Hodgkinson (J.). — Les signes angiographiques des embolies pulmonaires. — *Marseille Médical,* 1968, *105,* 272.

43. - Serradimigni (A.), Bory (M.), Poggi (L.), Boutin (C.), Djourno (J.), Pinas (E.), Audier (M.). — Les signes angiographiques de l'embolie pulmonaire aiguë. — *Arch. Mal. Cœur,* 1969, *62,* 316.

44. - Serradimigni (A.), Bory (M.), Poggi (L.), Audier (M.). — Les aspects angiographiques de l'embolie pulmonaire dans la « Maladie thrombo-embolique pulmonaire » Paul Chiche. — L'Expansion Edit., Paris, 1969.

45. - Simon (M.), Sasahara (A.A.). — Observations on the angiographic changes in pulmonary thromboembolism. — In pulmonary embolic disease. — Edit. Grune and Stratton. London, 1964.

46. - Smith (G.T.), Dexter (C.), Dam Min (G.J.). — Post mortem quantitative studies in pulmonary embolism. — In pulmonary embolic disease. — Edit. Grune and Stratton. London, 1964.

47. - Soloff (L.A.), Rodman (T.). — Acute pulmonary embolism part I Review. — *Am. Heart J.,* 1967, *574,* 710. — Acute pulmonary embolism part II Clinical. — *Am. Heart J.,* 1967, *74,* 829.

48. - Stein (P.D.), O'Connor (J.F.), Dalen (S.E.), Pur-Shahriari (A.A.), Hoppin (F.G.), Hammond (D.T.), Haynes (F.W.), Fleischner (F.G.), Dexter (L.). — The angiographic diagnosis of acute pulmonary embolism : evaluation of criteria. — *Am. Heart. J.,* 1967, *73,* 730.

49. - Stoney (W.S.), Adams (J.). — The diagnosis of acute pulmonary embolism by arteriography. — *Am. Rev. Resp. Dis.,* 1961, *83,* 26.

50. - Torrance (D.J.). — The chest-film in massive pulmonary embolism. — Edit. Th. Springfiel, 1963.

51. - Wiener (S.N.), Edelstein (J.), Charms (D.L.). — Observations on pulmonary embolism and the pulmonary angiogram. — *Am. J. Roentgen.,* 1966, *98,* 859.

52. - Williams (J.R.), Wilcox (C.), Andrews (G.J.), Burns (R.R.). — Angiography in pulmonary embolism. — *J.A.M.A.,* 1963, *184,* 473.

SCINTIGRAPHIE PULMONAIRE

53. - Allison (P.R.), Dunnil (M.S.), Marshall (R.). — Pulmonary embolism. — *Thorax,* 1960, *15,* 273.

54. - Ariel (I.M.), Lear (P.). — The diagnosis of pulmonary embolism by radiating microspheres. — *Radiology,* 1964, *82,* 876.

55. - Baillet (J.). — L'apport de la scintigraphie dans le diagnostic de l'embolie pulmonaire « la maladie thrombo-embolique pulmonaire » Chiche P. — L'Expansion Edit., Paris, 1969.

56. - Blanquet (P.), Freour (P.), Beck (Cl.), Bernadou. — La scintigraphie pulmonaire. Méthode nouvelle d'exploration. Premiers résultats. — *Presse Méd.*, 1966, *74*, 787.

57. - Bory (M.), Dumon (J.F.), Djiane (P.), Paulin (R.), Serradimigni (A.). — Indications respectives de l'angiographie et de la scintigraphie pulmonaires dans l'embolie pulmonaire.. — Symposium Angiographie-Scintigraphie, Mayence 1-2-3 octobre 1970.

58. - Bryan (A.C.), Bentivoglio (L.G.), Beerel (F.), Mac Leish (H.), Zidulka (A.), Bates (D.V.). — Factors affecting regional distribution of ventilation and perfusion in the lungs. — *J. Appl. Physiol.*, 1964, *19*, 395.

59. - Bryant (L.R.), Spencer (F.C.), Greenlaw (R.H.), Prathnali (P.), Bowlin (J.W.). — Post-operative changes in regional pulmonary blood flow. — *J. of thoracic cardiovasc. Surg.*, 1967, *53*, 64.

60. - Dumon (G.), Brouillet-Gabriel (M.T.), Dumon (J.F.). — Les résultats de la scintigraphie pulmonaire après aérosol et injections intraveineuses d'isotopes. Etat actuel de notre expérience. — *Le Poumon et le Cœur*, 1967, *23*, 303.

61. - Eaton (S.B.), James (A.E.), Postsaid (M.J.), Fleichsner (F.G.). — Scintigraphic findings in pulmonary micro-embolism. — *Am. J. of Roentgen.*, 1968, 106, 778.

62. - Freour (P.), Blanquet (P.), Pernadou (M.), Beck (Cl.). — Sur la scintigraphie pulmonaire. — *Le Poumon et le Cœur*, 1967, *23*, 243.

63. - Freeman (L.M.), Zelefsky (M.N.), Kaplan (N.), Meng (C.H.), Bernstein (R.). — Diagnosis of pulmonary embolism with scanning and angiographic techniques. A correlative study. — *J. nuclear Med.*, 1968, *9*, 394.

64. - Friedmann (W.F.), Braunwald (E.). — Alterations in regional pulmonary blood flow in mitral valve disease studies by radioisotope scanning. A simple, non traumatic technique for estimation of left atrial pressure. — *Circulation*, 1966, *34*, 363.

65. - Halpern (B.N.), Biozzi (G.), Benaceraf (B.), Stiffel (C.), Hillemand (B.). — Cinétique de la phagocytose d'une sérum-albumine humaine spécialement traitée et radio-marquée et son application à l'étude de la circulation hépatique chez l'homme. — *C.R. Soc. Biol.*, 1956, *150*, 1.307.

66. - Haynie (T.P.), Calhonn (J.H.), Nasjeti (C.E.), Nofal (M.M.), Beierwaltes (W.H.). — Visualization of pulmonary artery occlusion by photoscanning. — *J.A.M.A.* 1963, *185*, 306.

67. - Haynie (T.P.), Hendrick (C.K.), Schreiber (M.H.). — Diagnosis of pulmonary embolism and infarction by photoscanning. — *J. Nuclear Med.*, 1965, *6*, 613.

68. - Hugues (F.C.), Baillet (J.), Chrétien (J.), Degeorges (M.), Pascal (P.Y.), Brouet (G.). — Séméiologie des scintigraphies pulmonaires. — *Cœur et Méd. int.*, janv. 1968, 7, 109.

69. - Kateb (E.), Cest (J.), Debaud (C.), Thibault (P.H.), Monod (O.). — Comparaison entre examens pulmonaires usuels et scintigraphies. — *Rev. Tuberc.*, 1966, *30*, 1.023.

70. - Loken (M.K.), Bugby (R.D.). — Vizualisation of the lungs by methods of scintiphotography. — *Am. J. Roentgen.*, 1966, *97*, 850.

71. - Marable (S.A.), Winegarner (F.G.), Morre (F.T.), Olin (L.B.), Molnar (W.). — Pulmonary embolism and the indications for embolectomy. — *Arch. Surg.*, 1966, *93*, 258.

71. - Mishkin (F.). — Lung scanning. Its use in diagnosis of disorders of the pulmonary circulation. — *Arch. Int. Med.*, 1966, *118*, 65

73. - Moser (K.M.), Tisi (G.M.), Rhodes (P.G.), Landis (G.A.), Miale (A.). — Correlations of lung photoscans with pulmonary angiography in pulmonary embolism. — *Am. J. Card.,* 1966, *18,* 810.

74. - Moser (K.M.), Rhodes (P.G.), Landis (G.), Miale (A.). — Interpretative pitfalls in lung scanning. — *J. Nuclear Med.,* 1966, *7,* 353.

75. - Murphy (M.L.), Bulloch (R.T.). — Factors influencing the restoration of blood flow following pulmonary embolization as determined by angiography and scanning. — *Circulation,* 1968, *38,* 1.116.

76. - Pascal (P.). — L'apport de la scintigraphie pulmonaire au diagnostic des embolies et des thromboses artérielles pulmonaires. — *Thèse* Médecine, Paris, 1967.

77. - Plagne (R.), Meyniel (G.), Blanquet (P.). — La scintigraphie pulmonaire. Principes et techniques. — *Le Poumon et le Cœur,* 1967, *23,* 231.

78. - Poe (N.D.), Dore (E.K.), Swanson (L.), Taplin (C.V.). — Resolution of pulmonary emboli. — *J. Nuclear Med.,* 1966, *7,* 384.

79. - Poe (N.D.). — Regional pulmonary blood flow in experimental atelectasis. — *J. Nuclear Med.,* 1966, *7,* 384.

80. - Poe (N.D.), Swanson (L.A.), Dore (E.K.), Taplin (G.V.). — Course of pulmonary embolism. — *Am. Heart. J.* 1967, *73,* 582.

81. - Quinn (J.L.), Head (L.R.). — Radioisotope photoscanning in pulmonary disease. — *J. Nuclear Med.,* 1966, *7,* 1.

82. - Quinn (J.L.), Whitley (J.E.). — Lung scintiscanning. — *Radiology,* 1964, *83,* 937.

83. - Quinn (J.L.), Whitley (J.E.), Hudspeth (A.S.), Prichard (R.W.). — Early clinical applications of lung scintiscanning. — *Radiology,* 1964, *82,* 315.

84. - Quinn (J.L.), Whitley (J.E.), Hudspeth (A.S.), Watts (F.C.). — An approach to the scanning of pulmonary infarcts. — *J. Nuclear Med.* 1964, *5,* 1.

85. - Quinn (J.L.), Head (L.R.). — Radio-isotope photoscanning in pulmonary disease. — *J. Nuclear Med.,* 1966, *7,* 1.

86. - Roucayrol (J.C.), Nouel (J.P.). — La scintigraphie pulmonaire. — *Presse Méd.,* 1966, *74,* 2.405.

87. - Sabiston (D.C.), Wagner (H.N.). — The diagnosis of pulmonary embolism by radioisotope scanning. — *Ann. Surg.,* 1964, *160,* 575.

88. - Sabiston (D.C.), Durham (N.C.), Wagner (H.N.). — The pathophysiology of pulmonary embolism. Relationship to accurate diagnosis and choice of therapy. — *J. Thorac. Cardiov. Surg.,* 1965, *50,* 339.

89. - Sasamoto (H.), Hosono (K.), Kunieda (T.). — Hemodynamic characteristics of abnormal distribution of pulmonary blood flow in patients with cardiac disorders. — *Jap. Heart. J.,* 1968, *9,* 20.

90. - Sautter (R.D.), Fletcher (F.W.), Emmanuel (D.A.), Olsen (T.G.). — Complete resolution of massive pulmonary thromboembolism. — *J.A.M.A.* 1964, *189,* 948.

91. - Secker-Walker (R.H.). — Scintillation scanning of lungs in diagnosis of pulmonary embolism. — *Brit. Med. J.,* 1968, *2,* 206.

92. - Shibata (H.R.), Ross (W.), Stephens-Newsham (L.), Mac-Lean (L.D.). — Bedside diagnosis of massive pulmonary embolism. — *Arch. Surg.,* 1966, *93,* 250.

93. - Sutherland (J.D.), de Nardo (G.L.), Brown (D.W.). — Lung scans with I^{131} labelled macroaggregated human serum albumine (MAA). — *Am. J. Roentgen.,* 1966, *98,* 416.

94. - Swanson (L.A.), Dore (E.K.), Poe (N.D.), Taplin (G.V.). — Lung scan interpretation, problems in suspected pulmonary embolism. — *J. Nuclear Med.* 1966, *7,* 386.

95. - Taplin (G.V.), Johnson (D.E.), Dore (E.K.), Kaplan (H.S.). — Suspensions of radioalbumin aggregates for photoscanning the liver, lung and the other organs. — *J. Nuclear Med.,* 1964, *5,* 259.

96. - Taplin (G.V.), Johnson (D.E.), Kaplan (H.S.). — Organ visualization by photoscanning using micro and macroaggregats of radio-albumin. — International ctt. En Agency symposium on medical radio-isotope scanning. cttfens, 1964.

97. - Taplin (G.V.), Griswold (M.L.), Johnson (D.E.), Kaplan (H.S.), Akcay (M.). — Radioalbumin macroaggregates for lung scanning. — *J. Nuclear Med.,* 1964, *5,* 382.

98. - Taplin (G.V.), Johnson (D.E.), Dore (E.K.), Kaplan (H.S.). — Lung photoscan with macroaggregates of human serum radioalbumin. Experimental basis and initial clinical trials. — *Health physics,* 1964, *10.* 1 219.

99. - Taplin (G.V.), Poe (N.D.). — A dual lung-scan technic for evaluation of pulmonary function. — *Radiology,* 1965, *85,* 365.

100. - Tauxe (W.N.), Burchell (H.B.), Chaapel (D.W.), Sprau (A.). — Quantitating the effect of gravity on lung scans of macroaggregates of albumin I131. — *J. App. Physiol.,* 1966, *21,* 1.381.

101. - Tauxe (W.N.), Burchell (H.B.), Black (L.F.). — Clinical applications of lung scanning. — *Proc. Mayo Clin.,* 1967, *42,* 473.

102. - Temple (J.R.), Pircher (F.J.), Sieker (H.O.). — Pulmonary blood flow characteristics studied by lung scanning. — *Am. Rev. Resp. Dis.,* 1966, *93,* 234.

103. - Thibault (P.H.), Kateb (E.), Monod (O.). — La scintigraphie en pathologie pulmonaire. — *Gaz. méd. Fr.,* 1967, 5.033.

104. - Tow (D.E.), Wagner (H.N.), Sabiston (D.C.), Meyer (J.K.). — Lysis of experimental thrombi in dogs by urokinase. — *Clin. Res.,* 1964, *12,* 467.

105. - Tow (D.E.), Wagner (H.N.). — Recovery of pulmonary arterial blood flow in patients with pulmonary embolism. — *New Engl. J. med.,* 1967, *276,* 1.053.

106. - Ueda (H.), Kaihara (S.). — Determination of regional pulmonary blood flow in various cardiopulmonary disorders. Study and application of macroaggregated albumin (MAA) labelled with I131. — *Jap. Heart. J.,* 1964, *5,* 431.

107. - Ueda (H.), Kaihara (S.), Iio (M.). — Unusual distribution of pulmonary blood flow between the right and left lung in man. Study and application of macroaggregated albumin (MAA) labelled with I131. — *Jap. Heart. J.,* 1965, *6,* 40.

108. - Wagner (H.N.). — An outline of the use of radioisotope technique in medical diagnosis. — *Am. J. Med. Sci.,* 1964, *247,* 601.

109. - Wagner (H.N.), Lopez-Majano (V.), Tow (D.E.), Chernick (V.), Twinning (R.). — Factors influencing regional pulmonary blood flow in man and dog. — *J. Nuclear Med.,* 1965, *6,* 347.

110. - Wagner (H.N.), Mac Afee (J.G.), Mozley (J.M.). — Medical radioisotope scanning. — *J.A.M.A.,* 1960, *174,* 162.

111. - Wagner (H.N.), Sabiston (D.C.), Iio (M.), Langan (J.K.). — Diagnosis of massive pulmonary embolism in man by radioisotope scanning. — International At. En. Agency Symposium on Medical Radioisotope Scanning. Athens, 1964.

112. - Wagner (H.N.), Sabiston (D.C.), Iio (M.), Mac Afee (J.G.), Meyer (J.K.), Langan (J.K.). — Regional pulmonary blood in man by radioisotope scanning. — *J.A.M.A.,* 1964, *187,* 601.

113. - Wagner (H.N.), Sabiston (D.C.), Iio (M.). — The diagnosis of pulmonary embolism by radioisotope scanning. — *J. Nuclear Med.,* 1964, *5,* 345.

114. - Wagner (H.N.), Sabiston (D.C.), Mac Afee (J.G.), Tow (D.), Stern (H.S.). — Diagnosis of massive pulmonary embolism in man by radioisotope scanning. — *New Engl. J. med.,* 1964, *271,* 377.

115. - Wagner (H.N. Jr). — Radioisotope scanning in pulmonary embolic disease in pulmonary embolic disease, edited by A.A. Sashara and M. Stein. — New York, Grune and Stratton, 1965, p. 110.

116. - Wagner (H.N.), Tow (D.E.), Lopez-Majano (V.), Chernick (V.), Twinning (R.). — Factors influencing regional pulmonary blood flow in man. — *Scand. J. Resp. Dis.,* Supp. 62, 59, 1966.

117. - Wagner (H.N.), Tow (D.E.). — La scintigraphie isotopique, méthode d'étude de la circulation pulmonaire. — *Acquisitions nouvelles en pathologie cardio-vasculaire,* 1967, *2,* 411.

118. - Withley (J.E.), Quinn (J.L.), Allen (R.), Hudspeth (S.), Prichard (R.W.). — The scintiscanning of experimentally produced pulmonary infarctus. — *Radiology,* 1963, *81,* 884.

119. - Winterscheid (L.O.), Dillard (D.H.), Blackmon (J.R.), Figley (M.N.), Crawford (E.W.), Merendino (K.A.). — The spectrum of patients with pulmonary embolism. — *Amer. J. Surg.* 1965, *110,* 247.

120. - Zatuchni (J.), Green (J.V.). — The use and value of lung scan in recognition of pulmonary embolism. — *Am. J. Med. Sci.,* 1967, *253,* 134.

LACTICODESHYDROGENASES

121. - Amador (E.), Potchen (E.J.). — Serum lactic deshydrogenase activity and radioactive lung scanning in the diagnosis of pulmonary embolism. — *Ann. Int. Med.,* 1966, *65,* 1.247.

122. - Amador (E.), Reinstein (H.) et Benotti (N.). — Precision and accuracy of lactic deshydrogenase assays. — *Am. J. Clin. Path.,* 1965, *44,* 62.

123. - Amador (E.), Snodgrass (P.J.), Wacker (W.E.C.). — A triad for the diagnosis of pulmonary embolism. In memorias del IV congrezo mundial de cardiologie, vol. 4 B Galve. Mexico city, 1962, p. 585.

124. - Amelung (D.). — Differentiation of serum lactic deshydrogenase by cellulose adsorption test. — *German Med. Monthly,* 1954, *9,* 10.

125. - Bodegain (W.), Carpathios (J.), Zerbi (P.), Van Sun (D.) et Teh Cheng Huang. — Experimental pulmonary embolism, a study of serum lactic deshydrogenase levels. — *Ohio St. Med. J.,* 1966, *62,* 236.

126. - Bricaud (H.), Crockett (R.), Dallochio (M.), Colin (J.M.) et Villeneuve (J.). — Enzymes et cardiopathies ischémiques. — *Cœur Med. int.,* 1967, *6,* 335.

127. - Cohen (L.), Djordjevich (J.), Jacobsen (S.). — Contribution of isoenzymes of serum lactic deshydrogenase to the diagnosis of specific organ injury. — *J. Lab. Med.,* 1964, *64,* 355.

128. - Cohen (L.), Djordjevich (J.) and Ormiste. — Serum lactic deshydrogenase isosyme patterns in cardiovascular and other diseases, with particular reference to acute myocardial infarction. — *J. Lab. Clin. Med.,* 1964, *64,* 355.

129. - Dawson (D.M.), Goodfriend (T.L.), Kaplan (N.). — Lactic deshydrogenase : functions of the two times. — *Sciences,* 1964, *143,* 929, Boston.

130. - Deville (A.). — Contribution à l'étude des isoenzymes de la lacticodéshydrogénase sérique. — *Thèse* Doctorat Méd. Paris, 1967.

131. - Doxiades (T.), Anagnostou (E.) and Stefanakis (N.). — Isoenzymes of lactic deshydrogenase and their distribution in human tissues. A simplified method for their detection. Their diagnostic value by myocardial infarction (Grèce). — *Nosokom. Chron.,* 1963, *25,* 767.

132. - Erickson (R.J.), and Morales (D.R.). — Clinical use of lactic deshydrogenase. — *New Engl. J. Med.,* 1961, *265,* 478.

133. - Freeman (I.) and Opher (A.W.). — Lactic deshydrogenase isoenzymes in myocardial infarction. — *Am. J. Med. Sci.,* 1965, *250,* 131.

134. - Hardel (M.), Borel (J.P.), Gautier (J.), Bajolet (A.), Guérin (R.) et Bajolle (F.). — Diagnostic de l'infarctus du myocarde par les isoenzymes sériques de la lacticodéshydrogénase. — *Arch. Mal. Cœur,* 1967, *60,* 654.

135. - Jorgensen (C.R.W.), Zimmerman (T.S.) and Wang (Y.). — Serum lactate deshydrogenase elevation in ambulatory cardiac patients. Evidence for chronic hemolysis. — *Circulation,* 1965, *35,* 79.

136. - Lance (M.). — A method for separation and quantitation of L.D.H. isoenzymes on cellulose acetate. — *Am. J. Clin. Pathol.,* 1966, *46,* 401.

137. - Leclerc (M.). — Isoenzymes. Intérêt en chimie clinique. — *Pharm. Biol.,* 1966, *4,* 145.

138. - Metais (P.), Sacrez (A.), Warker (J.). — Les isoenzymes sériques de la L.D.H. Intérêt clinique et leur détermination par une méthode simple. — *Presse Méd.,* 1964, *72,* 163.

139. - Paull (A.M.). — Recent advances in the diagnostic of pulmonary embolism. L.D.H. reaction elevation significant finding in authors series. — *Rhode Island Med. J.,* 1965, *48,* 26.

140. - Peters (T.) and Davis (J.S.). — Serum heat stable lactate deshydrogenase in the diagnosis of myocardial infarction. — *J.A.M.A.,* 1969, *209,* 1.186.

141. - Plummer (D.T.) and Wilkinson (J.H.). — Organ specificity and lactate deshydrogenase activity. — *Biochim. J.,* 1963, *87,* 423.

142. - Preston (J.A.), Briere (R.O.) et Batsakis (J.C.). — Rapid electrophoretic separation of lactate deshydrogenase isoenzymes on cellulose lactate. — *Am. J. Clin. Pathol.,* 1965, *43,* 256.

143. - Sasahara (A.A.). — Clinical studies in pulmonary thrombo-embolism. — In : *Pulmonary embolism.* — Grune and Stratton Edit. New York, 1965.

144. - Snodgrass (P.J.), Amador (E.) and Wacker (W.E.C.). — Serum enzymes in the diagnostic of pulmonary embolism, in pulmonary embolic disease, Sasahara A.A., Stein M. — Grune and Stratton, Inc., New York, 1965.

145. - Snodgrass (P.J.), Amador (E.) et Warren (E.C.), Walker. — Les enzymes du sérum dans le diagnostic de l'embolie pulmonaire. Pulmonary embolic disease symposium de mai 64, Boston, p. 93.

146. - Stevens (L.E.) and Burdette (W.J.). — Enzymatic levels in pulmonary infarction. — *Trans. West. Surg. Ass.,* 1964, *71,* 205.

147. - Stevens (L.E.) and Burdette (W.J.). — Enzymatic levels in pulmonary infarction. — *Arch. Surg.,* 1964, *88,* 705.

148. - Vessell (E.S.). — Significance of the heterogeneity of lactid deshydrogenase activity in human tissues. — *Ann. N.Y. Acad. Sci.,* 1961, *94,* 877.

149. - Vessel (E.S.) and Bearn (A.G..). — Localization of lactic acid deshydrogenase activity in serum fraction. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.,* 1957, *94,* 96.

150. - Wacker (W.E.C.), Roesenthal (M.), Snodgrass (P.J.) and Amador (E.). — A Triad for the diagnosis of pulmonary embolism infarction. — *J.A.M.A.,* 1961, *178,* 8.

151. - Wacker (W.E.C.), Snodgrass (P.J.). — Serum L.D.H. activity in pulmonary embolism diagnosis. — *J.A.M.A.,* 1960, *174,* 2.142.

152. - Wieme (R.J.). — Diagnostic aspects of serum L.D.H. isoenzymes. — *Postgrad Med.,* 1964, *35,* A. 38.

153. - Wilkinson (J.M.). — Some properties of human tissue lactic deshydrogenase. — *Bioch. J.,* 1961, *80,* 29.

154. - Wilkinson (J.H.). — An introduction to diagnostic enzymology. — Arnold Edit. Londres, 1962.

155. - Wilkinson (J.H.). — Isoenzymes. — E. and F.N. Spon Ltd. London, 1965.

156. - Wroblensky (F.), Gregory (K.F.). — Lactic deshydrogenase isoenzymes and their distribution on normal tissue and plasma and in disease states. — *Ann. of the New York Academy of Sciences,* 1961, *94,* 912.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 19

Chapitre I. - L'angiopneumographie 21

Généralités 23

I - La technique angiographique 24

II - Les images angiographiques 24

A - Les images artérielles 24

B - Les images capillaires 28

C - Les troubles du retour veineux 28

III - La spécificité des images 28

IV - Les méthodes et le matériel d'étude 30

V - L'analyse des résultats 31

A - Les lésions observées 31

B - L'évolution des lésions artérielles 35

C - Les limites de l'angiopneumographie 40

Chapitre II. - La scintigraphie pulmonaire 43

Généralités 45

I - Les données techniques 46

A - Le traceur utilisé 46

B - La technique scintigraphique 46

C - Le protocole 48

II - Les aspects scintigraphiques 49

A - Le scintigramme normal 49

B - Les variations physiologiques 50

C - Les images scintigraphiques de l'E.P.A. 50

III - Valeur diagnostique de la scintigraphie 52

IV - Valeur pronostique de la scintigraphie 56

Chapitre III. - Dosage des lacticodéshydrogénases 63
Généralités 65
I - Rappel biochimique 66
A - Le rôle de la L.D.H. 66
B - Sa constitution 66
C - Le dosage 67
II La L.D.H. dans l'E.P.A. 67
A - La méthode de travail 67
B - Les résultats 68
1 - La L.D.H. totale 68
2 - Les isoenzymes 74
Chapitre IV. - Etude synthétique 77
Conclusions 83
Bibliographie 89

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers Condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême,

« D'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine,

« Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires,

« Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

« Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient,

« Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

« Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

« Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

« Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

« Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque. »